

Aus dem Institut für Klinische Radiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser

**Hochauflösende MRT zur Beurteilung der Myokardvitalität durch
späte Kontrastmittel-Aufnahme: Phasen-sensitive Rekonstruktion und Single Shot-
Technik**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Benedikt Spannagl
aus
München
2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Christopher Reithmann
Priv. Doz. Dr. med. Thomas Schiele

Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter: Priv. Doz. Dr. med. Armin Huber

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 03.04.2008

Inhaltsübersicht

1. Einleitung und Zielsetzung der Studie	4
2. Material und Methoden	9
2.1. Patientenpopulationen	9
2.1.1. Segmentierte Inversion Recovery turboFLASH Technik mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion	9
2.1.2. Segmentierte Inversion Recovery TrueFISP Technik mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion	9
2.1.3. Inversion Recovery Single Shot TrueFISP Technik	10
2.1.4. Inversion Recovery Single Shot TrueFISP Technik mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion	10
2.2. Magnetresonanztomographie (MRT)	11
2.2.1. Gerät	11
2.2.2. Untersuchungsprotokoll	12
2.2.2.1. Übersichtsaufnahmen des Herzens	12
2.2.2.2. Kontrastmittelgabe	13
2.2.2.3. Optimierung der Inversionszeit (TI-Zeit)	14
2.2.2.4. Darstellung der späten Kontrastmittelaufnahme	18
2.2.2.4.1. Referenzsequenz (segmentierte Inversion Recovery turboFLASH Sequenz)	18
2.2.2.4.2. Neue Sequenztechniken / segmentierte Inversion Recovery turboFLASH mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion	20
2.2.2.4.3. Neue Sequenztechniken / segmentierte Inversion Recovery TrueFISP mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion	22
2.2.2.4.4. Neue Sequenztechniken / Inversion Recovery Single Shot TrueFISP	24
2.2.2.4.5. Neue Sequenztechniken / Inversion Recovery Single Shot TrueFISP mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion	26
2.3. Bildanalyse und Auswertungsmethoden	29
2.3.1. Segmentierte Inversion Recovery turboFLASH mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion und segmentierte Inversion Recovery TrueFISP mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion	29

2.3.2. Inversion Recovery Single Shot TrueFISP und Inversion Recovery Single Shot TrueFISP mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion	31
2.4. Statistische Auswertung	33
2.4.1. Segmentierte Inversion Recovery turboFLASH mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion und segmentierte Inversion Recovery TrueFISP mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion	33
2.4.2. Inversion Recovery Single Shot TrueFISP und Inversion Recovery Single Shot TrueFISP mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion	34
3. Ergebnisse	35
3.1. Ergebnisse der segmentierten Inversion Recovery turboFLASH mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion	35
3.1.1. Lokalisation und Wandausdehnung des Myokardinfarktes	35
3.1.2. Kontrastverhalten des Myokardinfarktes	35
3.1.3. Infarktfläche	39
3.2. Ergebnisse der segmentierten Inversion Recovery TrueFISP mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion	42
3.2.1. Lokalisation und Wandausdehnung des Myokardinfarktes	42
3.2.2. Kontrastverhalten des Myokardinfarktes	43
3.2.3. Infarktfläche	47
3.3. Ergebnisse der Inversion Recovery Single Shot TrueFISP	51
3.3.1. Lokalisation und Wandausdehnung des Myokardinfarktes	51
3.3.2. Kontrastverhalten des Myokardinfarktes	52
3.3.3. Infarktfläche und Gesamtvolumen des Myokardinfarktes	52
3.4. Ergebnisse der Inversion Recovery Single Shot TrueFISP mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion	58
3.4.1. Lokalisation und Wandausdehnung des Myokardinfarktes	58
3.4.2. Kontrastverhalten des Myokardinfarktes	59
3.4.3. Infarktfläche und Gesamtvolumen des Myokardinfarktes	59
4. Diskussion	67

5. Zusammenfassung	88
6. Literaturverzeichnis	91
7. Danksagung	106
8. Lebenslauf	107

1. Einleitung und Zielsetzung der Studie

Das Krankheitsbild „Koronare Herzkrankheit“ (abgekürzt „KHK“, ICD-10 I25; syn. chronisch ischämische Herzkrankheit) nimmt hinsichtlich Prävalenz und Mortalität in den Industrienationen eine zentrale Bedeutung ein. So war die KHK im Jahre 2003 nach den Daten des Statistischen Bundesamtes bei stationär behandelten männlichen Patienten mit einer Anzahl von 246 000 Fällen alleiniger Spitzenreiter unter den am häufigsten gestellten klinischen Diagnosen in Deutschland [111]. Bei den weiblichen Patientinnen lag die gleiche Diagnose mit einer Anzahl von 109 263 Fällen immerhin noch auf dem neunten Rang der stationären Behandlungsanlässe. Unter dem Begriff der Koronaren Herzkrankheit wird eine Verengung oder der teilweise Verschluss der Herzkranzgefäße auf dem Boden einer Arteriosklerose der Koronarien mit daraus resultierender Mangel durchblutung des Herzmuskelgewebes verstanden. Die Entitäten der KHK, die unmittelbar lebensbedrohlich sind, werden als Akutes Koronarsyndrom (ACS) zusammengefasst und beinhalten die instabile Angina pectoris, den akuten Myokardinfarkt („Non ST-Segment-Elevation-Myocardial Infarction“, NSTEMI und „ST-Segment-Elevation-Myocardial Infarction, STEMI), sowie den plötzlichen Herztod. Der Myokardinfarkt ist dabei durch einen meist thrombotischen Verschluss einer Koronararterie mit daraus resultierendem irreversiblen Untergang von Herzmuskelgewebe und Ausbildung einer Nekrose im betroffenen Stromgebiet gekennzeichnet. Sowohl bei Männern, als auch bei Frauen stellt die KHK nach wie vor die in der Bundesrepublik am häufigsten zum Tode führende Erkrankung dar. So fielen ihr 2004 in Deutschland 84 163 Menschen zum Opfer, was einem Anteil an der Gesamtzahl aller Verstorbenen von 10,3 % entspricht. Der akute Myokardinfarkt (ICD-10 I21) nimmt zudem als eigens aufgeführte Todesursache mit insgesamt 61 736 Sterbefällen den zweiten Platz in der Todesursachenstatistik ein. Obwohl neue Therapieansätze in der Behandlung der KHK zusammen mit sekundär-präventiven Maßnahmen in den letzten Jahren zu einer deutlichen Reduktion der kardialen Mortalität geführt haben, bleibt der postinfarzielle Verlust kontraktiven Myokards auch heute noch die wichtigste Ursache für die Entwicklung einer Linksherzinsuffizienz [65]. Die Kosten im Gesundheitswesen lagen 2002 für Krankheiten des Kreislaufsystems mit umgerechnet 430 Euro je Einwohner an der Spitze aller Krankheitsklassen und betrugen damit mehr als doppelt soviel, als beispielsweise für Neoplasien aufgewendet werden musste [111]. Diese Zahlen zeigen die immense sozioökonomische Bedeutung des Krankheitsbildes KHK und die Notwendigkeit neuer Entwicklungen zur frühzeitigen Diagnose dieser Erkrankung.

Im Jahre 1980 beschrieben Goldman et al. erstmals die potentielle Anwendung der Magnetresonanztomographie (MRT) in der Bildgebung des kardiovaskulären Systems [36]. Die rasant fortschreitende technische Weiterentwicklung, insbesondere von leistungsfähigeren Gradientensystemen und Tomographen mit höheren Feldstärken, verbesserten erheblich die räumliche und zeitliche Bildauflösung und erlauben mittlerweile die Darstellung des Myokards in einem

ausgezeichneten Weichteilkontrast. Somit wurde beispielsweise erstmals eine präzise Aussage über das transmurale Ausmass eines Myokardinfarktes in vivo ermöglicht. Zunehmend schnellere Bildsequenzen helfen zudem die Untersuchungszeit zu verkürzen und Artefakte durch Herz- und Atembewegungen zu reduzieren. Die variable Schnitt- und Schichtführung ermöglicht desweiteren eine Beurteilung von Morphologie und Funktion des Herzens in beliebig einstellbaren Ebenen im dreidimensionalen Raum. Ein wesentlicher Vorteil dieser Art der Bildgebung besteht darin, dass mit einer Untersuchungsmodalität prinzipiell verschiedene Aspekte kardialer Erkrankungen beurteilbar sind (Morphologie, Funktion, Perfusion und Vitalität) [19, 40]. All dies trug zusammen mit der steigenden Verfügbarkeit der MRT dazu bei, dass sich die kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) seit Anfang der 90er Jahre als nichtinvasive Untersuchungsalternative des Herzens sowohl bei anatomischen und morphologischen Fragestellungen als auch in zunehmendem Maße in der Bestimmung linksventrikulärer Funktionsparameter und der Myokardvitalität mehr und mehr im klinischen Alltag etabliert hat [74, 97, 100].

Kim et al. zeigten zunächst am Tierversuch, dass zeitlich verzögerte MRT-Aufnahmen (sog. „Spätaufnahmen“) nach Verabreichung von paramagnetischem Kontrastmittel frische und chronische Myokardinfarkte zuverlässig und mit sehr präziser räumlicher Korrelation mit einer histopathologischen Untersuchung und nekrosespezifischen Färbung darstellen [55, 58]. Verschiedene weitere Studien ergaben, dass Myokardareale mit Anreicherung von Gadoliniumhaltigen Kontrastmittel in der Spätphase (5-15 Minuten) nach intravenöser Verabreichung des Kontrastmittels tatsächlich irreversibel geschädigten (infarzierten) Myozyten entsprechen und in der T₁-gewichteten MR-Bildgebung kontrastverstärkt und somit hyperintens (hell) erscheinen (sog. „late enhancement“) [30, 56, 79, 91]. Das Fehlen eines kontrastverstärkten „late enhancement“ in einer, von einer Ischämie betroffenen myokardialen Region kann somit als Zeichen der Vitalität des dort lokalisierten Gewebes gewertet werden, während eine Signalverstärkung nach Kontrastmittel-verabreichung charakteristischerweise auf eine myokardiale Nekrose hinweist [118].

Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit kann eine regionale Wandbewegungsstörung des Herzmuskels häufig sowohl in (noch) vitalen, als auch in avitalen Myokardregionen beobachtet werden und kann als Teil einer globalen linksventrikulären Funktionseinschränkung verschiedene Ursachen haben. Ein Teil der betroffenen Patienten kann beispielsweise bereits einen Myokardinfarkt erlitten haben, der symptomatisch oder aber klinisch stumm verlaufen ist. Im Gegensatz dazu können vitale Myokardareale, die chronisch minderperfundiert sind, ebenfalls eine reduzierte Kontraktilität und damit eine regionale Wandbewegungsstörung zeigen [14, 15]. Liegt eine kontraktile Dysfunktion in einem Gebiet mit noch vitalem Gewebe vor, kann sie durch revaskularisierende Massnahmen wie perkutaner transluminaler Koronarangioplastie (PTCA), medikamentöser Thrombolyse oder koronarer Bypassoperation, potentiell rückgängig gemacht werden und die Prognose des Patienten verbessert

werden [25] bzw. die Mortalität von Patienten mit positivem Vitalitätsnachweis durch eine Revaskularisation gesenkt werden [2]. In nekrotischen Myokardarealen hingegen ist die kontraktile Dysfunktion irreversibel und kann auch durch eine Rekanalisierung nicht mehr verbessert werden. Bei diesen Patienten muss bei jeder Indikationsstellung zu revaskularisierenden Maßnahmen zwischen dem möglichen Nutzen im Sinne einer Verbesserung der linksventrikulären Pumpfunktion und dem deutlich erhöhten Risiko möglicher Komplikationen eines operativen oder interventionellen Eingriffs abgewogen werden. Die diagnostische Bildgebung des Vitalitätsstatus kontraktionsgestörter Myokardregionen stellt somit einen wichtigen Faktor im therapeutischen Entscheidungsprozess bei Patienten mit KHK dar, insbesondere bei Vorliegen einer schweren linksventrikulären Funktionsstörung [119]. Die myokardiale Vitalität repräsentiert daher bei koronarer Herzkrankheit mit ischämisch bedingter linksventrikulärer Funktionseinschränkung eine entscheidende Determinante für das Outcome des Patienten nach interventionellen oder operativen Revaskularisationsmassnahmen dar [83]. Je mehr vitales Myokard nachweisbar ist, desto besser sind die perioperativen und Langzeitüberlebenschancen [2, 83], desto grösser ist die Wahrscheinlichkeit einer Verbesserung der regionalen und globalen Herzfunktion nach Revaskularisierung [17], desto erfolgreicher ist die Revaskularisation [78] und desto ausgeprägter ist die Minderung der Insuffizienzsymptome. Mehrere Studien zeigten, dass Myokardsegmente mit einer regional eingeschränkten Kontraktilität durch eine genaue Bestimmung der transmuralen Ausdehnung vitaler und avitaler Areale durch die MRT-Untersuchung hinsichtlich ihrer Erholung nach interventioneller oder operativer Rekanalisierung oder unter konservativer, medikamentöser Therapie prognostisch richtig eingestuft werden können [10, 57]. Durch eine den revaskularisierenden Maßnahmen vorgeschaltete Vitalitätsdiagnostik können somit diejenigen Patienten mit linksventrikulären Kontraktionsstörungen ischämischer Genese identifiziert werden, bei denen durch eine Myokardrevaskularisation eine Verbesserung der regionalen Pumpfunktion erwartet werden kann und somit auch eine Verbesserung der Prognose hinsichtlich ihrer kardialen Erkrankung erreicht werden kann [65].

Im klinischen Alltag haben sich zur Beurteilung der myokardialen Vitalität als alternative nichtinvasive Möglichkeiten besonders nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren wie die ^{18}F -Fluorodeoxyglucose Positronen-Emissions-Tomographie (FDG-PET) und die Single-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT) etabliert. Beide Verfahren erlauben durch Einblick in die Stoffwechselfunktion des Myokards mit hoher Sensitivität und Spezifität [9] eine Unterscheidung zwischen Infarktnarbe und akinetischem, minderperfundiertem aber noch vitalem Myokard. Die FDG-PET-Untersuchung gilt dabei derzeit als klinischer Referenzstandard in der myokardialen Vitalitätsdiagnostik [104]. Im Vergleich zu diesen nuklearmedizinischen Methoden weist die kontrastverstärkte Magnetresonanztomographie aber als entscheidenden Vorteil eine deutlich höhere räumliche Auflösung in Verbindung mit einem hohen Bildkontrast auf. Sie erlaubt damit zum einen die prognostisch wichtige genauere Differenzierung zwischen transmuralem und nicht-transmuralem

Myokardinfarkt, sowie zum anderen eine signifikant bessere Darstellung von kleinen und insbesondere subendokardial gelegenen Infarkten [42, 117]. Zudem kann die Untersuchung im Gegensatz zu den nuklearmedizinischen Verfahren auch unter Ruhebedingungen ohne medikamentös provozierte Belastungssituation und ohne eine Strahlenexposition durch radioaktive Tracersubstanzen durchgeführt werden. Aufgrund des hohen Bildkontrastes, der deutlich überlegenen räumlichen Auflösung und der Möglichkeit, auch nicht transmurale, besonders subendokardial lokalisierte Infarkte direkt zu visualisieren, stellt die kontrastverstärkte MRT die FDG-PET-Untersuchung als klinischen Goldstandard in der myokardialen Vitalitätsdiagnostik mehr und mehr in Frage.

Um sowohl eine hohe räumliche und zeitliche Bildauflösung als auch ein hohes Signal-zu-Rausch-Verhältnis (engl. signal-to-noise-ratio, SNR) bei gleichzeitiger Unterdrückung von Bildartefakten durch Atem- und Herzkontraktionsbewegungen erhalten zu können, sind speziell für die Untersuchung des Herzens hohe technische Anforderungen wie z.B. besonders leistungsfähige MR-Geräte mit starken Gradientensystemen, dedizierter Spulentechnik und hochentwickelten Pulssequenztechniken erforderlich. In den letzten Jahren haben sich besonders Einzelschichttechniken in der kardialen MR-Vitalitätsdiagnostik etabliert. Spätaufnahmen mit einer sog. Inversion Recovery-Technik erwiesen sich dabei im Tierversuch als besonders geeignet in der Detektion avitaler Myokardareale und zeigten eine exakte räumliche Korrelation mit nekrosespezifischen histopathologischen Untersuchungen [56, 109]. Bei der in den meisten Untersuchungen zur Bildgebung eines Myokardinfarktes verwendeten und auch in der Literatur ausreichend gut dokumentierten Pulssequenz handelt es sich um die sog. segmentierte Inversion Recovery (IR) turboFLASH-Sequenztechnik [47, 57, 109]. Diese bereits gut etablierte Sequenz diente daher auch in der vorliegenden Arbeit als Referenzstandard bei der Beurteilung von mehreren neuen Pulssequenztechniken. Es wäre jedoch durchaus von Interesse, diese bislang in der MRT-Vitalitätsdiagnostik weit verbreiteten zeitaufwändige Einzelschichtverfahren durch schnellere Mehrschichttechniken zu ersetzen. Kürzere Untersuchungszeiten würden dazu beitragen, die Kooperation des Patienten zu verbessern. Zudem könnte eine durch längere Untersuchungszeiten bedingte Veränderung des Myokardkontrastes vermieden werden und die Untersuchung der Vitalitätsverhältnisse in eine umfassende kardiale Untersuchung mit Beurteilung der kardialen Morphologie, Funktionsdiagnostik, sowie des Perfusionsstatus in einem einzigen Untersuchungsgang integriert werden.

Zielsetzung eines Teils dieser Dissertation war es daher, die Anwendung von schnellen Mehrschichttechnik (Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Sequenz und Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR Single Shot TrueFISP-Sequenz) hinsichtlich des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses (engl. contrast-to-noise-ratio, CNR) von Infarkt und normalem, intaktem Myokard, sowie der Infarktfläche und des Infarktgesamtvolumens zu untersuchen und mit der Referenzmethode in Einzelschichttechnik zu vergleichen. Diese neuen Mehrschichttechniken ermöglichen mit einer

Datenakquisition zu jedem zweiten Herzschlag die Bildgebung von neun kardialen Schichten während eines einzigen Atemanhaltes. Während die segmentierten Einzelschichttechniken mit einer Magnitude-Rekonstruktion einen Atemanhalt für jede aufgenommene Schicht erfordern, ermöglicht eine solche Mehrschichttechnik die schichtweise Abbildung des gesamten linken Ventrikels während eines einzigen Atemanhaltes. Die dadurch deutlich verkürzte Aufnahmezeit kann helfen, Artefakte durch Atembewegungen besonders bei unkooperativen Patienten oder Patienten, die ihre Atmung nicht unterbrechen können, zu vermeiden. Der Vergleich der genannten Grössen soll dabei der Bestimmung der diagnostischen Genauigkeit der neuen Mehrschichttechniken in der Beurteilung der Myokardvitalität und der Detektion von Myokardinfarkten dienen.

Ein weiterer Teil dieser Studie beschäftigte sich mit neuen Sequenztechniken, die das Prinzip einer Phasen-sensitiven Bildrekonstruktion gebrauchen, und ihrem Stellenwert in der Diagnostik der Myokardvitalität. Kellman et al. beschrieben in einer Studie bereits auf experimenteller Basis potentielle Vorteile einer Phasen-sensitiven Bildrekonstruktion gemeinsam mit einer Normalisierung der Oberflächenspulenintensität in der Bildgebung des Myokardinfarktes [53]. Die als Referenzstandard etablierte Inversion Recovery turboFLASH-Sequenztechnik basiert hingegen auf einer sog. Magnituden Rekonstruktion. Um einen optimalen Signalanstieg zwischen infarziertem und normalem, vitalem Myokard zu erhalten, ist bei Verwendung solcher Pulssequenzen eine Unterdrückung des Signals normalen Myokards durch eine individuell zu ermittelnde sog. Inversionszeit (engl. inversion-recovery-time; TI) erforderlich. Der Untersucher muss dazu die sog. optimale TI-Zeit bestimmen, bei der normales, vitales Myokard eine Signalintensität nahe null, das Blut im linken Ventrikel eine relativ niedrige Signalintensität besitzt und ein positiver Kontrast zwischen Infarktareal und normalem Myokard ohne Unterschätzung der Infarktfläche erreicht werden kann. Um diese optimale Inversionszeit bestimmen zu können, ist eine sog. TI-Scout-Sequenz notwendig, welche jedoch zusätzlich einige Atemanhaltephasen erfordert und die Gesamtuntersuchungszeit zusätzlich erhöht. Ein Fehler in der Wahl der optimalen TI-Zeit führt zu einem reduzierten Bildkontrast und kann eine scheinbare Verkleinerung der sichtbaren hyperintensen Infarktfläche und damit eine Unterschätzung der realen Infarktgrösse verursachen [55, 64, 109]. Zielsetzung dieser Arbeit war es nun, zu demonstrieren, dass auf Bildern, welche mit unterschiedlichen Phasen-sensitiv rekonstruierten Inversion Recovery (PSIR)-Sequenzen aufgenommen wurden, eine präzise Bestimmung der optimalen Inversionszeit vermieden werden kann und dennoch ein zufriedenstellend hoher Kontrast zwischen Infarktgebiet und normalem Myokard erreicht werden kann. Hierfür wurden Signalunterschiede, Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse und die Infarktfläche verschiedener Pulssequenzen mit Phasen-sensitiver und Magnituden Rekonstruktion (PSIR turboFLASH- und PSIR TrueFISP-Sequenz) mit der Referenztechnik zu unterschiedlichen Inversionszeiten (200 bis 600 msec) und am Zeitpunkt der optimierten TI-Zeit verglichen.

2. Material und Methoden

2.1. Patientenpopulationen

2.1.1. Segmentierte Inversion Recovery turboFLASH Technik mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion

In einer ersten Untersuchungsreihe wurden zwischen Juli 2003 und April 2004 insgesamt 24 Patienten (5 Frauen, 19 Männer), die einen Myokardinfarkt erlitten hatten, mit einer Phasen-sensitiven Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz untersucht. Diese Untersuchungen wurden in einem zeitlichen Abstand von 10 Tagen bis zwei Wochen nach dem Infarktereignis durchgeführt. Das mittlere Alter in dieser Patientenpopulation betrug $55,0 \pm 10,7$ Jahre (Mittelwert, Standardabweichung; min. 40 Jahre, max. 76 Jahre). Die Diagnose des Myokardinfarktes basierte bei allen Patienten auf pathologischen Veränderungen im Elektrokardiogramm (Nachweis einer Q-Zacke oder R-Verlust) und erhöhten biochemischen kardialen Infarktenzymen (Troponin T und Kreatinkinase (CK und CK-MB)). Alle Patienten erklärten sich schriftlich nach genauer Information über Art und Zweck der geplanten Untersuchung unter Betonung der freiwilligen Teilnahme einverstanden. Die Studie und das Untersuchungsprotokoll waren zuvor von der lokalen Ethikkommission genehmigt worden.

Patienten mit folgenden Ausschlusskriterien wurden nicht in die MRT-Untersuchung aufgenommen:

- Instabile Angina pectoris
- Zeichen einer Herzinsuffizienz nach der New York Heart Association (NYHA) Klasse III oder IV
- Allgemeine Kontraindikationen zur MRT (Herzschritmacher oder implantierte Defibrillatoren, Insulinpumpen, intrakranielle Clips u.ä.)
- Klaustrophobie

2.1.2. Segmentierte Inversion Recovery TrueFISP Technik mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion

20 Patienten (4 Frauen, 16 Männer), welche ebenfalls allesamt 10 Tage bis zwei Wochen vor der MRT-Untersuchung einen Myokardinfarkt erlitten hatten und einer verzögerten (24 Stunden bis 3 Tage nach dem Myokardinfarkt) interventionellen Revaskularisierung zugeführt wurden, wurden prospektiv in einem Zeitraum von Mai 2003 bis Oktober 2003 in die Studie eingeschlossen. Das Durchschnittsalter der 20 Patienten lag bei $56,6 \pm 12,3$ Jahren (Mittelwert, Standardabweichung; min. 40 Jahre, max. 76 Jahre). Die Diagnose des Myokardinfarktes wurde analog zu 2.1.1. durch pathologische Veränderungen und positive Infarktenzyme gesichert. Alle Patienten willigten nach

einer Aufklärung über Art und Zweck der geplanten Untersuchung in die Durchführung zu Studienzwecken ein. Keiner der Patienten zeigte analog zu 2.1.1. Zeichen einer instabilen Angina pectoris, einer Herzinsuffizienz der NYHA Klasse III oder IV oder hatte allgemeine Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung.

2.1.3. Inversion Recovery Single Shot TrueFISP Technik

43 Patienten (7 Frauen, 36 Männer) mit nachgewiesenem Myokardinfarkt wurden zwischen Januar 2003 und Dezember 2003 prospektiv in die Studie eingeschlossen und mit einer Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Mehrschichttechnik untersucht. Die Diagnose des Infarktes wurde wie bei 2.1.1. beschrieben durch pathologische Elektrokardiogramme und positive Infarktenzyme gesichert. Das Alter des Myokardinfarktes lag zwischen zwei Wochen und drei Monaten. Das durchschnittliche Alter der Patientenpopulation betrug $56,0 \pm 12,3$ Jahre (Mittelwert, Standardabweichung; min. 40 Jahre, max. 76 Jahre). Alle Patienten erklärten sich schriftlich mit der geplanten MRT-Untersuchung einverstanden. Es wurden nur Patienten eingeschlossen, die keine der unter 2.1.1. aufgeführten Kontraindikationen für die geplante Untersuchung aufwiesen.

2.1.4. Inversion Recovery Single Shot TrueFISP Technik mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion

23 Patienten (4 Frauen, 19 Männer) wurden zwischen September 2003 und April 2004 in die Studie eingeschlossen. Das durchschnittliche Alter dieser Patientengruppe betrug $57,4 \pm 9,3$ Jahre (Mittelwert, Standardabweichung; min. 40 Jahre, max. 76 Jahre). Der Myokardinfarkt ereignete sich zwischen zwei Wochen und drei Monaten vor der MRT-Untersuchung und wurde wie unter 2.1.1. und 2.1.2. beschrieben durch pathologische Elektrokardiogramme und positive Infarktenzyme gesichert. Keiner der Patienten wies eines der unter 2.1.1. formulierten Ausschlusskriterien für die MRT-Untersuchung auf. Jeder Patient gab vor der Untersuchung seine schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der Studie.

Tabelle 1 auf der folgenden Seite gibt nochmals einen zusammenfassenden Überblick über die verschiedenen Patientenpopulationen mit ihren Durchschnittsaltern.

Sequenz	Patienten (n)	Männlich (n)	Weiblich (n)	Mittelwert Alter [Jahre]	SD [Jahre]
IR TrueFISP SShot	43	36	7	56	± 12,3
PSIR TrueFISP	20	16	4	56	± 12,3
PSIR turboFLASH	26	21	5	55	± 10,7
PSIR TrueFISP SShot	23	19	4	57	± 9,3

Tabelle 1; vergleichender Überblick der einzelnen Patientenpopulationen

2.2. Magnetresonanztomographie (MRT)

Methodik und Grundlagen der Magnetresonanztomographie sind in verschiedenen Lehrbüchern ausführlich beschrieben [12, 92, 121]. Auf diese soll daher an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden.

2.2.1. Gerät

Alle Untersuchungen wurden an einem 1,5 Tesla MRT-Ganzkörpergerät mit supraleitendem Magneten (Magnetom Sonata; Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) (Abb. 1) vorgenommen. Das Gerät (Länge: 160 cm, Durchmesser: 60 cm) ist mit einem besonders leistungsfähigen Gradientensystem mit einer maximalen Gradientenstärke von 40 mT/m (Gradientenmaximalamplitude) in jeder Achse der drei Raumkoordinaten (max. effektive Gradientenstärke 69 mT/m) bei einer maximalen Schaltgeschwindigkeit (slew-rate) von 200 T/m/s (max. effektive slew-rate 346 T/m/s) ausgestattet. Eine minimale Anstiegszeit (rise time) von 200µs trägt zu einer hohen Aufnahmegeschwindigkeit bei. Der Signalempfang erfolgt mit einer dedizierten Phased-Array-Körperspule mit 12 Elementen und acht Empfangskanälen. Das gesamte Messfeld ergibt sich somit durch Addition der Bildsegmente mehrerer Spulen, welche jeweils nur das Signal und Rauschen eines Segments des gesamten Bildfelds erfassen. Durch dieses Prinzip erhält man gegenüber einer gleich grossen Einzelspule ein deutlich verbessertes Signal-Rauschverhältnis. Im klinischen Gebrauch wird die Akquisitionsgeschwindigkeit besonders von den beiden Parametern Repetitionszeit (engl. time of repetition, TR) und Echozeit (engl. echo time, TE) bestimmt. Das verwendete MRT-System erlaubt hierbei eine minimale TR von 1,6 ms und eine minimale TE von nur 0,6 ms und ist damit besonders für spezielle klinische Anwendungsmöglichkeiten wie die sog. Real-time-Akquisition in der Herzbildgebung oder funktionale neuroradiologische Untersuchungen geeignet. Das Field-of-view (FOV) kann bei dem verwendeten MRT-Gerät bis zu einer Grösse von 40

cm gewählt werden, die jeweilige Schichtdicke beträgt bei 2D-Akquisition minimal 0,1 mm, bei 3D-Akquisition minimal 0,05 mm.

Die untersuchten Patienten befanden sich während den Aufnahmen alle in achsensgerechter Rückenlage. Zur Überwachung des Patienten und EKG-Triggerung der Aufnahmen wurde während der gesamten Untersuchung das Elektrokardiogramm mittels eines MRT-kompatiblen Monitoringsystems abgeleitet. Zudem konnten hiermit auch die Vitalparameter der Patienten wie Herzfrequenz, Blutdruck und Sauerstoffsättigung permanent überwacht werden. Vor der Untersuchung wurde bei jedem Patienten eine 20-Gauge Kanüle zur intravenösen KM-Injektion in einer antecubitalen Vene platziert.



Abb. 1; Magnetom Sonata

2.2.2. Untersuchungsprotokoll

2.2.2.1. Übersichtsaufnahmen des Herzens

Zu Beginn der Untersuchungen wurden in mehreren Orientierungen Übersichtsaufnahmen mittels einer 2D-TrueFISP-Scout-Sequenz angefertigt, um die Standardschichtführung exakt einzustellen und einen Überblick über die individuellen anatomischen Verhältnisse zu erhalten. Als Ausgangsbasis diente dazu ein Transversalschnitt im Bereich der Ventrikelebene. Entlang dieser axialen (transversalen) Schichtführung wurde ein Scan in der Ebene durch die Mitte der Mitralklappe und durch den linksventrikulären Apex gelegt und somit der linke Ventrikel in seiner maximalen Längsausdehnung erfasst. Dieser Schnitt entspricht weitgehend der RAO (right anterior oblique)-Projektion der Herzkatheteruntersuchung. Auf der so generierten vertikalen Längsachse basierte die Schichtpositionierung der Planung einer weiteren Übersichtsebene. Der Schnitt erfolgte senkrecht auf der vertikalen langen Achse ebenfalls durch die Herzspitze und die Mitte der Mitralklappe. Die so

entstandene Ebene wird als horizontale lange Achse oder auch „falscher“ Vierkammerblick bezeichnet. Aus der weiteren Schichtplanung liess sich die LAO (left anterior oblique)-Schnittebene generieren. Die LAO-Schichten ergaben sich aus Transversalschnitten senkrecht zur horizontalen langen Achse und parallel zur Mitralklappenebene. Für die Herzuntersuchung sind ca. 5-8 parallele Schichten notwendig, um gemäss der LAO-Projektion einen Überblick über den Verlauf der grossen Gefässe und Kurzachsenschnitte mit Blick auf die linksventrikuläre Ausflussbahn und beide Ventrikel zu erhalten. In der kurzen Herzachse stellt sich die Herzanatomie typischerweise mit einem kreisrunden linken Ventrikel und daran „angehängtem“ rechten Ventrikel dar. Der eigentliche Vierkammerblick wurde zuletzt auf der Grundlage eines medialen Kurzachsenschnitt mit einer Ebene durch die Mitte der Mitralklappe und Trikuspidalklappe, sowie durch den Apex des linken Ventrikels geplant. Die Schnittebene verläuft dabei nicht parallel zum Zwerchfell und soll links- und rechtsventrikulär so ausgerichtet werden, dass beide Ventrikel in ihrer maximalen Ausdehnung getroffen werden.

2.2.2.2. Kontrastmittelgabe

Um die Infarktareale in den späten Aufnahmen darstellen zu können und eine Differenzierung zum intakten Myokard zu erlauben, wurde bei Anwendung aller Pulssequenzen eine einfache Dosis (0,1 mmol/kg Körpergewicht) paramagnetisches Gadobenate dimeglumine (Multihance[®], Bracco, Mailand, Italien) intravenös verabreicht, gefolgt von 20 ml physiologischer Kochsalzlösung. In den Patientengruppen der unter 2.2.2.4.4. und 2.2.2.4.5. vorgestellten Mehrschichttechniken (Inversion Recovery Single Shot TrueFISP und Phasen-sensitive Inversion Recovery Single Shot TrueFISP) wurde mit dem Kontrastmittel Gadodiamide (Omniscan[®], Amersham Health, Oslo, Norwegen) in zweifacher Dosierung (0,2 mmol/kg Körpergewicht) ein alternatives Kontrastmittel intravenös verabreicht. Das weitere Vorgehen unterschied sich aber nicht von den Patientengruppen, die Gadobenate dimeglumine erhielten hatten. Nach der intravenösen Applikation des Kontrastmittels wurde zunächst zehn Minuten abgewartet, ehe mit der Untersuchung der Myokardvitalität begonnen wurde (Abbildung 2).

Paramagnetische, extrazelluläre MR-Kontrastmittel wie Gadopentetate dimeglumine (Gd-DTPA) können nach intravenöser Verabreichung aufgrund ihrer geringen Grösse nahezu ungehindert aus dem Intravaskulärraum passiv in das Interstitium diffundieren. Dort verhalten sie sich biologisch inert, d.h. binden nicht an andere Moleküle und passieren intakte Zellmembranen nicht [120]. Das Ausmass der erzielten Verkürzung der Relaxationszeit des Gewebes wird letztlich vom Verteilungsvolumen des Kontrastmittels bestimmt [63]. Gadolinium verkürzt wie die meisten in der MRT gebräuchlichen Kontrastmittel sowohl die longitudinale (T1), als auch die transversale (T2) Relaxationsgeschwindigkeit von Wasserprotonen im selben Kompartiment. Bei den klinisch

verwendeten Dosen dominiert jedoch überwiegend die Abnahme der longitudinalen Relaxation (T_1). Somit erscheinen bei Verwendung von Pulssequenzen in der kontrastmittelverstärkten Untersuchung die Bildintensitäten meist streng T_1 -gewichtet.

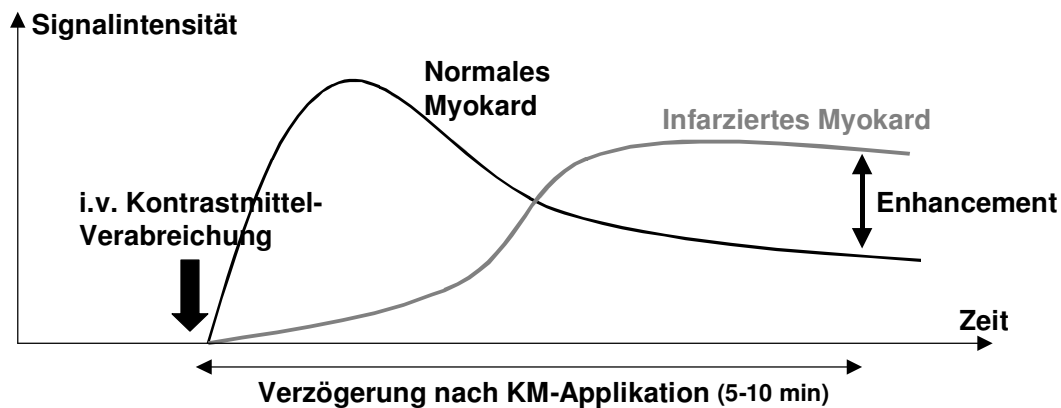


Abb.2; Signalverhalten von vitalem und infarziertem Myokard nach Kontrastmittelaufnahme in Abhängigkeit von der Untersuchungszeit: Infarziertes Myokard nimmt im Vergleich zu normalem Myokard deutlich verzögert Kontrastmittel auf („Delayed Enhancement“). Erst nach einer Wartezeit von ca. zehn Minuten stellt sich das Infarktareal im Vergleich zu normalem bzw. vitalem Myokard deutlich kontrastmittelverstärkt dar. Der Unterschied zwischen den beiden Signalintensitäten ist als das hyperintense Enhancement des vermehrt Kontrastmittel aufnehmenden Infarktgebietes visuell wahrnehmbar.

2.2.2.3. Optimierung der Inversionszeit (TI-Zeit)

Nach der Kontrastmittelinjektion und der folgenden zehnminütigen Wartezeit wurde unmittelbar bevor die Aufnahmen zur Infarktdarstellung akquiriert wurden, während einer Atemanhaltephase 23 Bilder in einer Schichtposition in Orientierung der kurzen Herzachse in der Mitte des linken Ventrikels mit einer segmentierten Inversion Recovery CINE TrueFISP Sequenz (sog. TI-Scout-Sequenz) abgebildet, um die für den Patienten am besten geeignete Inversionszeit zu bestimmen [37]. Die Inversionszeit ist dann optimal, wenn das normale Myokard eine Signalintensität nahe null aufweist. Diese Anpassung der Inversionszeit ist für die genaue Identifikation infarzierten Myokards entscheidend, ohne dabei Gefahr zu laufen die Infarktfläche zu unterschätzen. Durch die Modifizierung der Inversionszeit bleibt die Infarktgröße auch im weiteren Untersuchungsverlauf konstant und reproduzierbar. Abbildung 3 zeigt schematisch die Funktionsweise dieser Sequenz, die auf einem methodischen Ansatz von Scheffler et al. [98] beruht. Scheffler sah in seiner Publikation die Vorteile dieser Inversion Recovery Cine TrueFISP-Technik im Vergleich mit einer konventionellen snapshot FLASH-Technik besonders in einem hohen Signal-zu-Rauschverhältnis, in einer deutlichen Verbesserung der T_1 -Quantifikation, sowie in einer reduzierten Anfälligkeit für Fluss- und Bewegungsartefakte. Chung et al. [21] modifizierten schließlich diese Technik zur Bestimmung der optimalen TI-Zeit.

Nach Applikation eines R-Zacken getriggerten, nichtselektiven Inversionspuls (sog. „hyperbolic secant“ Puls) werden die Daten durch den Gebrauch einer segmentierten TrueFISP-Technik ausgelesen und somit Datenmaterial multipler Herzphasen akquiriert. Der zu Beginn eingesetzte Inversionspuls verbessert den T1-Kontrast und dokumentiert in den aufgenommenen Bildern die Abhängigkeit des Kontrastes von der Inversionszeit. Die resultierenden 23 CINE-Bilder zeigen die sich langsam wieder aufbauende Längsmagnetisierung zu verschiedenen Zeitabständen zwischen Inversionspuls und Datenakquisition in einer Schrittweite (15 msec), die durch die zeitliche Auflösung der verwendeten Sequenz vorgegeben ist. Bei der in der Studie angewandten Technik wurden sieben k-Raum-Zeilen pro Segment und pro Herzphase akquiriert. Daraus resultierte eine zeitliche Auflösung von 15 msec (Akquisitionsparameter: Repetitionszeit (TR)/Echozeit (TE)/Flipwinkel: 2,2 msec/1,1 msec/50°) und eine Dauer der Atemanhaltephase von 14 Herzzyklen. Die räumliche Auflösung betrug $2,6 \times 1,8 \times 10 \text{ mm}^3$, das Field-of-View war $340 \times 265 \text{ mm}$ bei einer Matrix von 192×102 Bildpunkten und einer Bandbreite von 465 Hz/pixel.). Im Gegensatz zu einer Arbeit von Spuentrup et al. [110] wurde keine Korrektur der Atembewegungen angewendet. Letztlich ist es nun möglich, durch visuelle Beurteilung aus den an einer gemeinsamen Schichtposition akquirierten 23 Bildern, die den Kontrast zu unterschiedlichen Inversionszeiten repräsentieren (in 15 msec-Schritten von 185 msec bis 515 msec), die optimale Inversionszeit auszuwählen. Am Zeitpunkt dieser optimalen Inversionszeit besitzt normales, vitales Myokardgewebe eine Signalintensität nahe bei Null, während der Infarkt hyperintens zur Darstellung kommt und das Blut im Cavum des linken Ventrikels dagegen eine niedrigere Signalintensität als infarziertes Myokardgewebe besitzt und sich somit dunkler als das Infarktareal präsentiert [109]. Der Unterschied in der Signalintensität zwischen normalem und avitalem Myokard ist an diesem Zeitpunkt maximal hoch [37]. Somit kann zwischen Infarktareal und normalem Myokard ein positiver Kontrast ohne Unterschätzung der Infarktfläche erreicht werden.

In den Abbildungen 4 und 5 ist das Kontrastverhalten zu unterschiedlichen Inversionszeiten anhand einiger Bildbeispiele aus der TI-Scout-Sequenz dargestellt. Wird eine zu kurze Inversionszeit gewählt, zeigt normales Myokard eine erhöhte Signalintensität, was dazu führen kann, dass ein Bild erzeugt wird, auf dem sich vitales Myokard hell darstellt und avitale Infarktbereiche mit einer Signalintensität nahe Null dunkler erscheinen. Eine sehr lange Inversionszeit dagegen bedeutet, dass die Magnetisierung von normalem Myokard oberhalb Null liegt und es somit eher grau erscheint. Infarktgebiete stellen sich zwar immer noch heller dar, eine Unterscheidung zwischen normalem und avitalem Gewebe wird jedoch deutlich schwieriger und die Abgrenzbarkeit des Infarktareals zur Umgebung hin fällt schwerer [37].

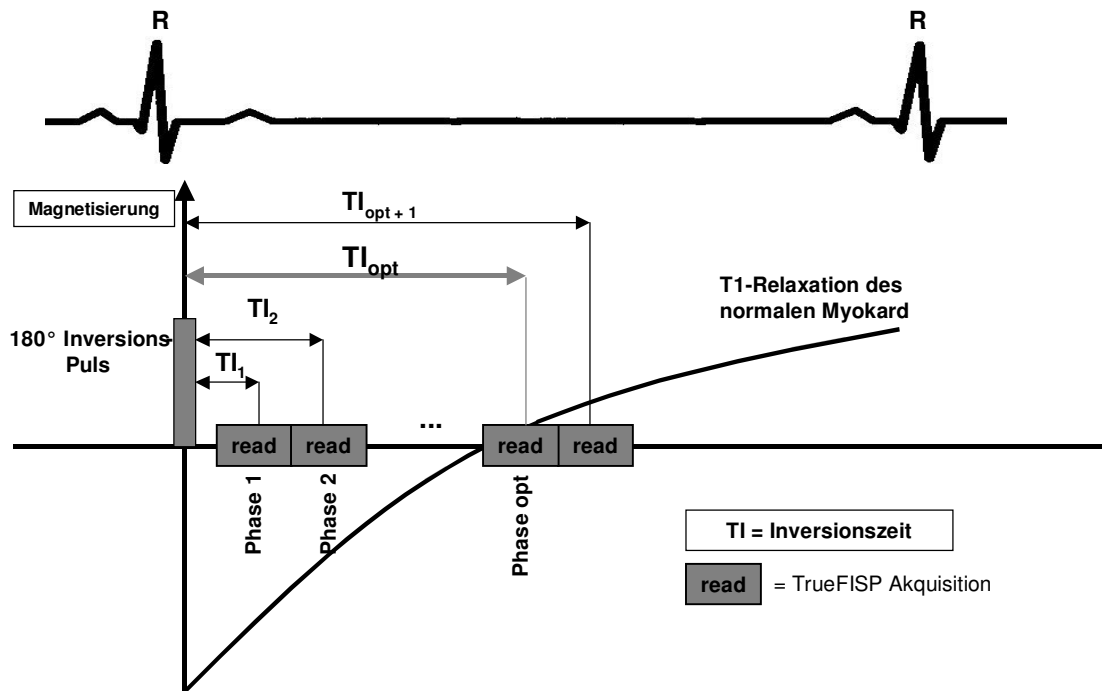
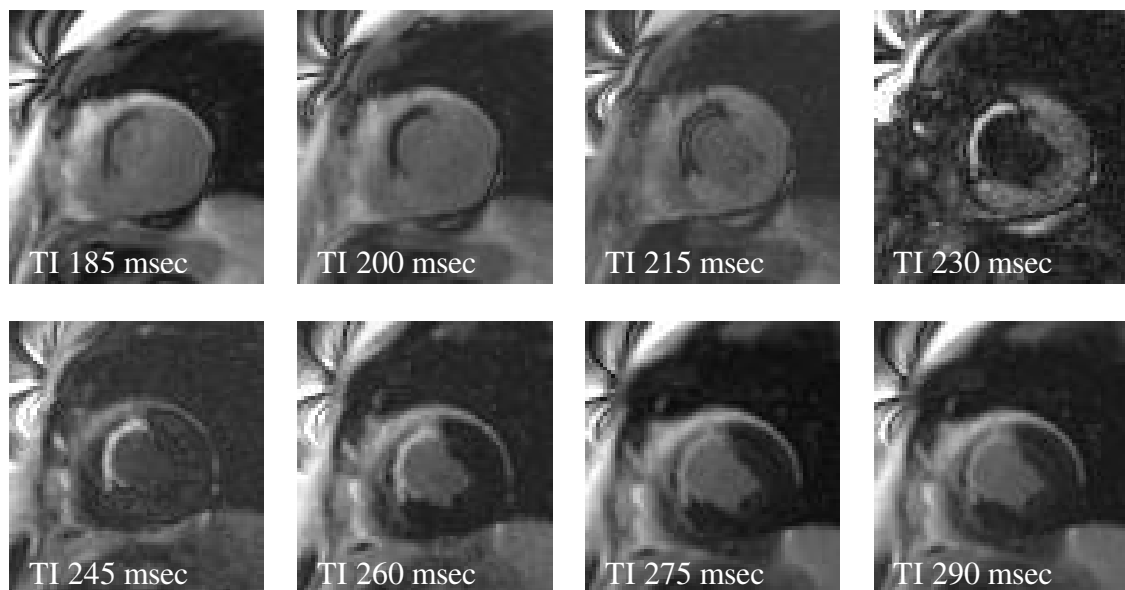


Abb.3; Sequenzdiagramm TI-Scout-Sequenz: Nach der EKG-getriggerten Applikation eines 180° Inversionspulses kommt es zur langsamen T1-Relaxation des normalen Myokards. Anschliessend werden Phasen mit einer jeweils typischen Verzögerungszeit zum initialen Inversionspuls (=Inversionszeit) aufgenommen. Daraus ergibt sich für jede Inversionszeit TI jeweils ein dazugehöriges Bild mit einem typischen Kontrast, der die langsame Relaxierung des normalen Myokard wiedergibt. Zum Zeitpunkt TI_{opt} ist die Relaxierung des normalen Myokards soweit fortgeschritten, dass das Gewebe mit einer Signalintensität nahe Null dunkel erscheint. Die zugehörige Inversionszeit TI_{opt} wird als optimierte TI-Zeit definiert.



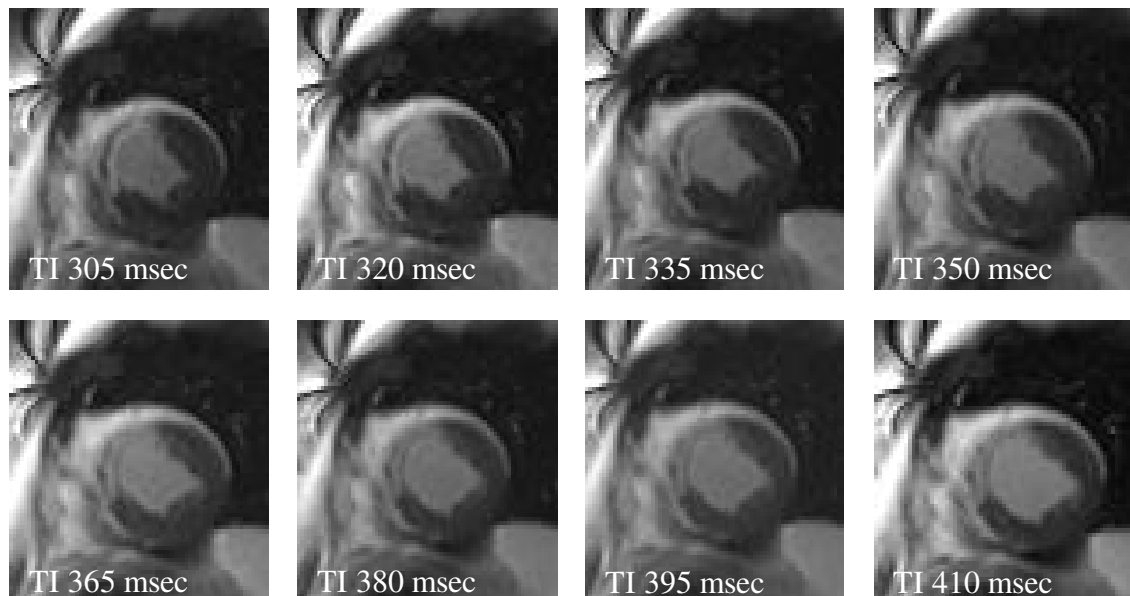


Abb.4; MRT-Bilder eines 43-jährigen Patienten mit anteroseptal lokalisiertem, transmurem Myokardinfarkt. Die Bilder wurden mit der Inversion Recovery Cine TrueFISP Sequenz (TI-Scout Sequenz) in gleicher Schichtposition zu unterschiedlichen Inversionszeiten aufgenommen. Aus den 23 Bildern wurden 16 Aufnahmen (in 15 msec-Schritten von 185 msec bis 410 msec), die den Kontrast zu unterschiedlichen Inversionszeiten in typischer Weise repräsentieren, für dieses Bildbeispiel ausgewählt. Am Zeitpunkt der optimalen TI-Zeit (im Bildbeispiel bei TI 305 msec) besitzt normales Myokardgewebe eine Signalintensität nahe bei Null, während der Infarkt hyperintens zur Darstellung kommt und das Blut im Cavum des linken Ventrikels eine niedrigere Signalintensität als das infarzierte Myokardgewebe besitzt und sich somit dunkler als das Infarktareal präsentiert.

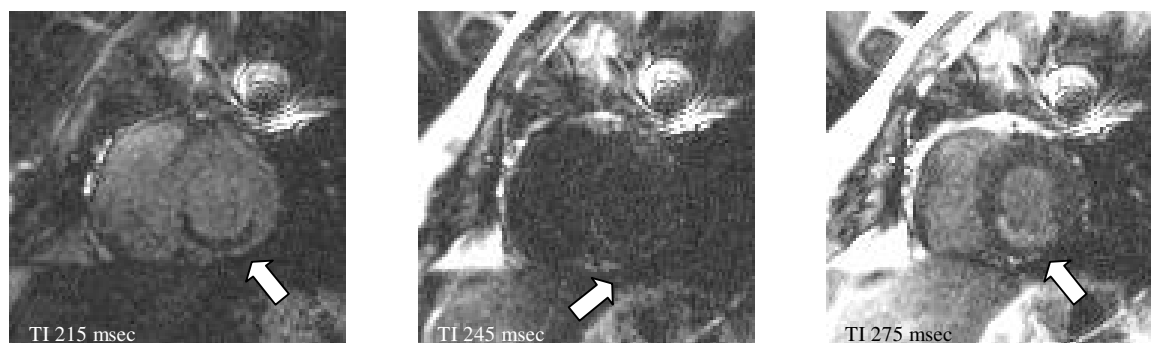


Abb.5; drei MRT-Bilder mit identischer Schichtorientierung aus der TI-Scout-Sequenz eines 57-jährigen Patienten mit inferior lokalisiertem Myokardinfarkt (Pfeil). Die Bilder wurden zu unterschiedlichen Inversionszeiten (von links nach rechts: 215 msec, 245 msec, 275 msec) aufgenommen und zeigen ein deutlich variables Kontrastverhalten. Links kommt bei einer sehr kurzen Inversionszeit ein negativer Kontrast zwischen Myokardinfarkt (Pfeil) und normalem Myokard zur Darstellung. Das infarzierte Myokardsegment erscheint dunkler als das vitale Gewebe. Bei immer noch sehr kurzer Inversionszeit lässt sich im mittleren Bild das Infarktareal praktisch nicht abgrenzen bzw. nicht von normalem Myokard unterscheiden. Die Verwendung einer etwas längeren Inversionszeit ermöglicht dagegen einen deutlich positiven Kontrast zwischen Infarktareal und intaktem Myokard. Der Infarkt stellt sich deutlich hyperintens dar.

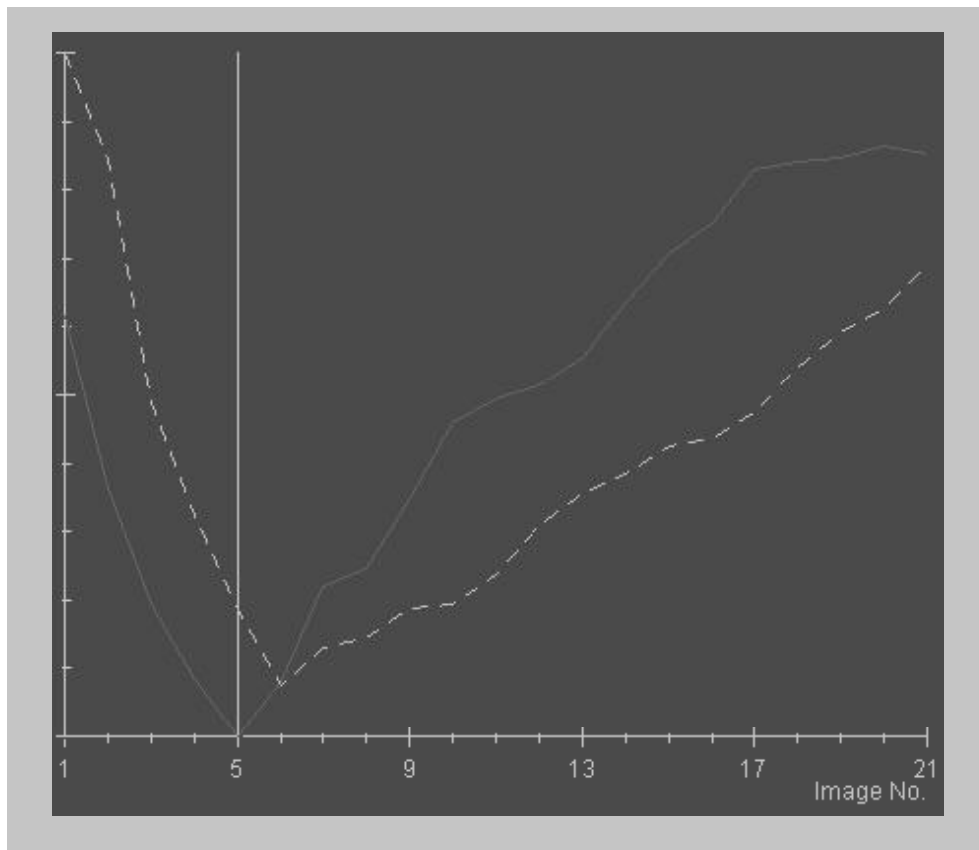


Abb.6; Aus den 23 CINE-Bildern der TI-Scout-Sequenz wurde aus den Signalintensitäten (y-Achse) des Infarktareals und des normalen Myokards ein Kurvendiagramm in Abhängigkeit von der Inversionszeit (x-Achse) erstellt. Die Signalintensitätskurven zeigen, dass für kurze Inversionszeiten die Signalintensität des Infarktareals (durchgezogene Linie) zunächst deutlich geringer ist, als die Signalintensität des vitalen Myokards (gestrichelte Linie). Bei einer kritischen Inversionszeit am Schnittpunkt der Kurven besitzen infarziertes und vitales Myokard einen ähnlichen und damit nur schwer differenzierbaren Kontrast. Für längere Inversionszeiten dagegen bleibt der Kontrast zwischen Infarktgebiet und normalem Myokard deutlich positiv.

2.2.2.4. Darstellung der späten Kontrastmittelaufnahme

2.2.2.4.1. Referenzsequenz (segmentierte Inversion Recovery turboFLASH Sequenz)

Für jedes unter 2.1.1. bis 2.1.4. genannte Patientenkollektiv wurden die unterschiedlichen neuen Pulssequenztechniken mit einer als Referenzstandard dienenden segmentierte Inversion Recovery (IR) turboFLASH (turbo fast low-angle shot)-Technik verglichen. Diese Pulssequenz in Einzelschichttechnik ist in der Literatur bereits vielfach beschrieben und weitreichend in der Bildgebung mittels kontrastverstärkter MRT (ceMRT) etabliert [28, 47, 56, 57, 87, 109]. Mit der segmentierten IR turboFLASH-Sequenz wurde der gesamte linke Ventrikel mit neun Schichten in Orientierung der kurzen Herzachse mit einem Schichtabstand von jeweils einem Zentimeter abgedeckt. Für jede einzelne Schicht war jeweils eine Atemanhaltephase notwendig. Der Kontrast zwischen normalem Myokard und Infarkt ist bei Verwendung der segmentierten IR turboFLASH-

Technik in hohem Masse von der Inversionszeit abhängig, die daher wie unter 2.2.2.3. beschrieben individuell so angepasst werden musste, dass die Signalintensität des normalen Myokards nahe bei Null liegt.

Die räumliche Auflösung betrug $1,3 \times 1,8 \times 8,0 \text{ mm}^3$, das Field-of-View (FOV) mass $330 \text{ mm} \times 330 \text{ mm}$ bei einer Matrix von 256×160 Bildpunkten und einer verwendeten Schichtdicke von 8 mm . Die verwendete Sequenz arbeitete mit einer Repetitionszeit (TR) von $8,0 \text{ msec}$ und einer Echozeit (TE) von $4,0 \text{ msec}$. Der Flipwinkel lag bei 25° , die Bandbreite betrug mit Flusskompensation für diese Sequenz 140 Hz/Pixel . Um Artefakte durch die Herzbewegung (sog. „blurring“) zu minimieren, erfolgte die Datenakquisition während eines Zeitfensters von 160 msec synchronisiert in der Mitte der Diastole zu einem Zeitpunkt relativ geringer ventrikulärer Bewegungen. Mit einer Datenakquisition zu jedem zweiten Herzschlag, waren 9 RR-Zyklen zur Aufnahme einer Schicht nötig. Die Sequenzparameter sind ähnlich denen, wie sie von Simonetti et. al. [109] in einer Publikation vorgeschlagen wurden.

Abbildung 7 auf der folgenden Seite zeigt eine schematische Darstellung der zeitlichen Abfolge der Datenakquisition der Sequenztechnik. Zum Vergleich der neuen Sequenztechniken wurden die segmentierten Techniken mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion nur an einer repräsentativen Schichtposition für die verschiedenen Inversionszeiten (200 msec , 300 msec , 400 msec , 500 msec , 600 msec) mit der Referenz-Sequenz verglichen. Die vollständige Abdeckung des kompletten linken Ventrikels in Orientierung der kurzen Herzachse zu den fünf verschiedenen Inversionszeiten hätte möglicherweise infolge eines Wash-out des Kontrastmittels zu einer inkorrekten Bildbeurteilung geführt. Möglicherweise hätte dies über die Zeit gesehen im Sinne eines systematischen Fehlers eine Änderung des tatsächlichen Kontrastes im normalen und infarzierten Myokard verursacht. Beim Vergleich der Referenztechnik mit den Mehrschicht-Techniken konnte diese Problematik jedoch umgangen werden, da die Datenakquisition deutlich kürzer war und somit die komplette kurze Achse über dem linken Ventrikel abgedeckt werden konnte.

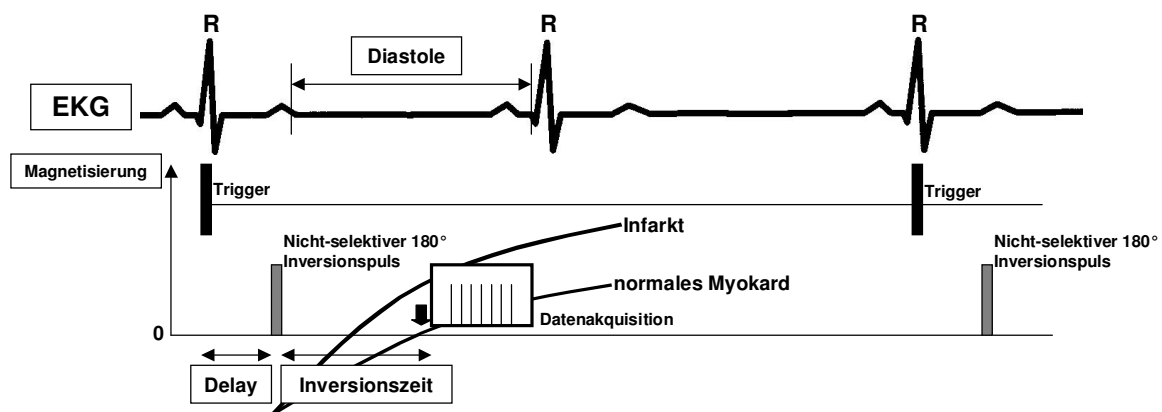


Abb.7; Schematische Darstellung der segmentierten Inversion Recovery turboFLASH Sequenz, die als Referenzmethode Verwendung fand. Die Sequenz startet nach einer variablen R-Zacken getriggerten Verzögerungszeit (delay) während eines diastolischen Zeitfensters, in dem minimale kardiale Bewegungen erwartet werden, mit einem einzelnen nichtselektiven 180° Inversions-Impuls, welcher die Längsmagnetisierung durch die transversale Ebene in die entgegengesetzte longitudinale Ebene klappt. Nach dem ausgesendeten Impuls erfolgt eine langsame Erholung (Recovery) des invertierten Längsmagnetisierungsvektors über die transversale Ebene in seine ursprüngliche Richtung. Bevor die volle Relaxation erreicht ist, wird eine Gruppe von Phasenkodierschritten für die jeweiligen Partitionen des k-Raums akquiriert. Die Zeit zwischen dem Einstrahlen des 180°-Impulses und der nachfolgenden Datenakquisition nach der T_1 -Relaxierung wird als die oben beschriebene Inversionszeit (time of inversion; TI-Zeit) bezeichnet.

2.2.2.4.2. Neue Sequenztechniken / segmentierte Inversion Recovery turboFLASH mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion

Bei der ersten verwendeten Pulssequenz handelt es sich um eine Kombination aus der als Referenzmethode dienenden segmentierten Inversion Recovery turboFLASH-Sequenztechnik mit dem Prinzip der Phasen-sensitiven Rekonstruktion. Die Kombination dieser beiden Techniken zur Darstellung eines Myokardinfarktes wurde erstmalig von Kellman et. al. [53] angewandt. Die Autoren konnten zeigen, dass bei Gebrauch der Phasen-sensitiven Rekonstruktion vermutlich auf eine individuelle Anpassung der Inversionszeit, wie sie unter 2.2.2.3. beschrieben ist, verzichtet werden kann, da das positive Vorzeichen des Magnetisierungsvektors erhalten bleibt. Im Folgenden soll anhand der zeitlichen Abfolge der Datenakquisition das technische Prinzip der Phasen-sensitiven Rekonstruktion näher erläutert werden (Abbildung 8).

Nach der Applikation eines R-Zacken getriggerten nichtselektiven 180° Inversions-Pulses werden während des ersten darauf folgenden RR-Intervalls T_1 -gewichtete Daten akquiriert. Dazu wird ein Flipwinkel von 25° verwendet. Die so aus diesem Inversion Recovery-Segment generierten Bilder stellen sich als Magnitude-rekonstruierte Bilder dar. Dieser Auslesevorgang wird in jedem weiteren

ungeraden RR-Intervall wiederholt. Im zweiten auf den geschalteten 180° Inversions-Puls folgenden RR-Intervall werden Daten aus einem Referenzsegment aufgenommen. Dazu wird ein deutlich niedrigerer Flipwinkel von 8° verwendet. Der Vorgang wiederholt sich zu jedem weiteren geraden RR-Intervall. Das Referenzsegment enthält ein Spulensensitivitätsprofil und die notwendigen Daten, um durch eine komplex-konjugierte Multiplikation ein Phasen-sensitives Bild zu rekonstruieren. Dazu wird eine Normalisierung entsprechend dem Sensitivitätsprofil der Oberflächenspule durchgeführt, woraus eine homogene Signalverteilung des entstehenden Bildes resultiert. Um diese Obeflächenspulen-Korrektur zu erreichen, wird die Information aus dem Referenzsegment verwendet, die ein Spulensensitivitätsprofil im Sinne einer sog. „B1-Field-Map“ enthält. Durch den niedrigen Flipwinkel wird eine adäquate Inversion und Anregung im folgenden RR-Intervall wieder ermöglicht, ohne dass sich zu viele Spins dann noch in der Refraktärphase befinden. Mit der segmentierten Phasen-sensitiven Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz wurden somit pro Schichtposition zwei Bildtypen rekonstruiert, ein Magnitude-rekonstruiertes Bild aus den ungeraden RR-Intervallen und ein Phasen-sensitiv rekonstruiertes Bild aus allen geraden und ungeraden RR-Intervallen.

Die verwendeten Sequenzparameter waren ähnlich der Referenzsequenz gewählt. Die Phasen-sensitive IR turboFLASH-Sequenz arbeitete mit einer Repetitionszeit (TR) von 9,0 msec und einer Echozeit (TE) von 4,2 msec. Es kam ein Flipwinkel von 25° bzw. 8° zur Anwendung. Die Bandbreite betrug für die Sequenz 130 Hz/Pixel. Die Datenakquisition erfolgte innerhalb eines Akquisitionsfensters von 117 msec. Um einen möglichst repräsentativen Vergleich der beiden Sequenztechniken zu erlauben, wurde ein identisches Field-of-View von 330 mm x 330 mm und eine entsprechende räumliche Auflösung von $1,3 \times 1,8 \times 8,0 \text{ mm}^3$ bei einer Matrix von 256×180 verwendet.

Vor Anwendung der neuen Sequenztechnik wurden Bilder der kompletten kurzen Herzachse mit der segmentierten Inversion Recovery turboFLASH Referenzsequenz bei zuvor optimierter Inversionszeit akquiriert. Aus diesem Bildsatz wurde eine repräsentative Schicht selektiert, die einen typischen und visuell gut identifizierbaren Teil des Myokardinfarktes enthielt. An dieser Schichtposition wurden dann Bilder mit der segmentierten IR turboFLASH Sequenz und der segmentierten Phasen-sensitiven Inversion Recovery turboFLASH Sequenz zu aufsteigenden Inversionszeiten von 200 msec bis 600 msec in 100 msec-Schritten aufgenommen. Somit resultierten für die fünf unterschiedlichen Inversionszeiten (200, 300, 400, 500, 600 msec) je drei vergleichbare Bildtypen (segmentierte IR turboFLASH (Referenztechnik), Magnitude-rekonstruierte Bilder aus der segmentierten Phasen-sensitiven IR turboFLASH Sequenz und Phasen-sensitiv rekonstruierte Bilder aus der Phasen-sensitiven IR turboFLASH Sequenz) an jeweils gleicher Schichtposition.

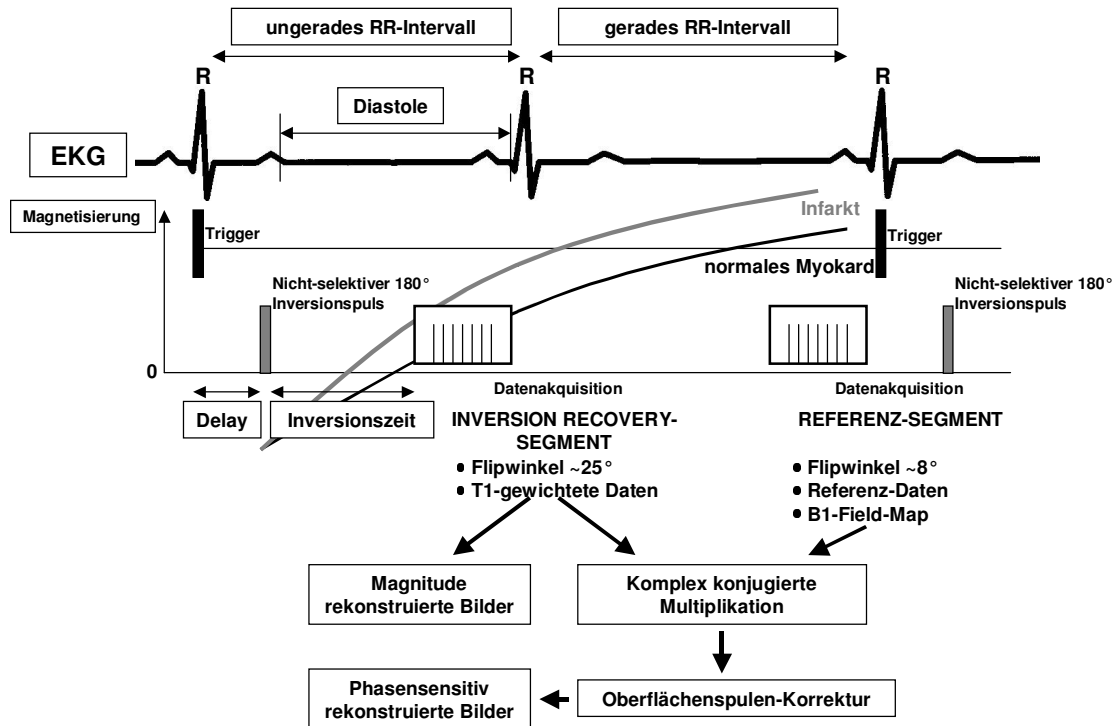


Abb.8, Schematische Darstellung des zeitlichen Ablaufs der segmentierten Inversion Recovery turboFLASH Sequenz mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion: In jedem 1., 3. und weiterem ungeraden RR-Intervall wird ein nicht-selektiver 180° Inversionspuls appliziert. Danach werden unter Anwendung eines Flipwinkels von 25° nur die T₁-gewichteten Daten des Inversion-Recovery Segments ausgelesen. In jedem 2., 4. und weiterem geraden RR-Intervall wird mit einem Flipwinkel von nur noch 8° ein Referenzsegment akquiriert, dessen Daten eine sog. „B1-Field-Map“ enthalten. Damit kann nach einer komplex konjugierten Multiplikation und einer Korrektur des Sensitivitätsprofils der Oberflächenspule letztlich ein Phasen-sensitives Bildes erzeugt werden.

2.2.2.4.3. Neue Sequenztechniken / segmentierte Inversion Recovery TrueFISP mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion

Die zweite in dieser Arbeit untersuchte Sequenz basiert ebenfalls auf dem unter 2.2.2.4.2. erläuterten Prinzip der Phasen-sensitiven Bildrekonstruktion. Hierfür wurde zunächst an einem Kollektiv von 20 Patienten wie bereits oben ausführlich beschrieben die optimale Inversionszeit bestimmt und anschliessend mit der Referenz-Technik (segmentierte IR turboFLASH) zum Zeitpunkt der angepassten TI-Zeit ein Bildsatz der kompletten kurzen Herzachse mit je einem Zentimeter Schichtabstand erstellt. Aus diesem Bildsatz wurde eine repräsentative Schichtposition ausgewählt, an welcher daraufhin Bilder mit verschiedenen Inversionszeiten sowohl mit der segmentierten IR turboFLASH Sequenz, als auch einer segmentierten Phasen-sensitiven Inversion Recovery (PSIR) TrueFISP Sequenz, die eine Erstellung sowohl Magnitude, als auch Phasen-sensitiv rekonstruierter Bilder erlaubt, aufgenommen wurden. Die Inversionszeiten wurden dabei nacheinander von 200 msec bis 600 msec in 100 msec-Schritten aufsteigend erhöht. Die einzelnen Bilder wurden an der gewählten Schichtposition in abwechselnder Sequenz-Reihenfolge akquiriert. Diese alternierende Reihenfolge

wurde gewählt, um das Auftreten eines systematischen Fehlers durch Veränderung der optimalen TI-Zeit während eines zunehmenden zeitlichen Abstandes zur Kontrastmittelinjektion durch ein Washout-Phänomen des Kontrastmittels zu verhindern [98].

Um die einzelnen Sequenztechniken möglichst zuverlässig miteinander vergleichen zu können, wurde wie schon unter 2.2.2.4.2. ein der Referenzsequenz identisches Field-of-View von 330 mm x 330 mm und eine identische räumliche Auflösung von $1,3 \times 1,8 \times 8 \text{ mm}^3$ bei einer Matrix von 256 x 180 Bildpunkten verwendet. Es folgt eine kurze Beschreibung des zeitlichen Sequenzablaufes (siehe Abbildung 9).

Auf die R-Zacke des EKG als Trigger folgte nach einer zeitlichen Verzögerung die Applikation eines, den T1-Kontrast verstärkenden, nicht-selektiven Inversions-Pulses. Nach einer weiteren variablen Verzögerungszeit erfolgte in der Mitte der Diastole eine erste Datenakquisition. In dieser Phase des Herzzyklus herrscht wie schon erwähnt die geringste Bewegung des Herzens. Nach dieser Verzögerung wurden während einer Akquisitionszeit von 180 msec die Daten in 60 Phasenkodierschritten für die 60 Partitionen des k-Raums nach einem TrueFISP-Readout-Schema akquiriert. Der Flipwinkel betrug hierfür 50° und unterstützte dabei ebenfalls zusätzlich zum Inversions-Puls den T1-Kontrast. Dieser erste Datensatz generierte somit im ersten RR-Zyklus Magnitude-rekonstruierte Bildsätze. Die Akquisition eines zweiten Datensatzes erfolgte mit einem mit 8° deutlich niedrigerem Flipwinkel während des darauffolgenden, zweiten RR-Zyklus ebenfalls in der Mid- bis Spätdiastole, wenn die Magnetisierung nahezu vollständig zurückgebildet ist. Dieser zweite Datensatz erlaubt mittels eines weiteren TrueFISP-Readouts die Akquirierung eines Referenz-Segmentes, aus welchem nach einigen komplexen Zwischenschritten schliesslich, wie unter 2.2.2.4.2. beschrieben, Phasen-sensitiv rekonstruierte Bilder generiert werden. Zu weiteren Details der Methode der Phasen-sensitiven Bildrekonstruktion sei an dieser Stelle auf die Arbeit von Kellman et al. [53] verwiesen.

Die PSIR TrueFISP-Sequenz arbeitete mit einer Echozeit (TE) von 1,5 msec und einer Repetitionszeit (TR) von 3 msec bei einer Akquisitionszeit von 180 msec. Die Bandbreite betrug 760 Hz/Pixel. Mit einer Datenakquisition über zwei Herzzyklen waren insgesamt sechs RR-Intervalle notwendig, um eine komplette Schicht während eines Atemanhaltes zu erstellen. Vergleichend konnten mit der IR-turboFLASH-Technik 23 k-Raum-Bildzeilen in der Middiastole registriert werden und somit mit einer Datenakquisition zu jedem zweiten Herzschlag die Bildgebung von einer einzelnen Schicht während 9 RR-Intervallen ermöglicht werden.

TrueFISP-Sequenz lediglich einen einzelnen Atemanhalt erfordert, wurde sie unmittelbar nach Beendigung der TI-Scout-Sequenz noch vor der Referenzsequenz angewendet. Somit konnte eine relevante untersuchungszeitbedingte Veränderung der optimalen Inversionszeit bis zur Anwendung der IR turboFLASH Sequenz verhindert werden.

Die neuartige SSFP (steady state free precession)-Sequenztechnik erlaubt es, mit ihrer Mehrschichttechnik die komplette kurze Herzachse (9 Schichten) während einer einzigen Atemanhaltephase zu erfassen. Die segmentierten Sequenztechniken benötigen hingegen pro akquirierter Schicht je eine Atemanhaltephase. Durch das Prinzip einer zweidimensionalen Datenakquisition wird durch die Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Sequenz nacheinander Schicht für Schicht akquiriert. Bei Verwendung der TrueFISP-Technik wird durch die Applikation einer Serie von Radiofrequenz-Pulsen ein Gleichgewicht sowohl der transversalen als auch der longitudinalen Magnetisierung aufrecht erhalten [34]. Bis dieser Gleichgewichtszustand erreicht ist, benötigt es einige longitudinale Relaxationszeiten (T1), was gerade in der kardialen Bildgebung zu lange dauern würde und sich daher verbietet. Um dieses Problem zu umgehen, wird ein spezieller Präparationspuls appliziert, welcher die Magnetisierung nahe an den Gleichgewichtszustand bringt, so dass die Datenakquisition unmittelbar nach Einstrahlen dieses Präparationspulses beginnen kann [18]. Die räumliche Auflösung wurde aus Vergleichsgründen für beide Sequenzen identisch gewählt und entspricht den unter der Referenzmethode erwähnten Werten. Lediglich das Field-of-View wurde mit einer Grösse von 330 mm x 286 mm etwas kleiner gewählt als bei Verwendung der Referenzmethode. Die Repetitionszeit (TR) der Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Sequenz betrug 2,2 msec. Die Echozeit lag bei 1,1 msec und der verwendete Flipwinkel betrug 60° bei einer Bandbreite von 1220 Hz/Pixel. Pro Herzschlag wurden 160 k-Raum Linien gemessen, so dass sich ein Datenakquisitionsfenster von 352 msec (160 x TR) ergibt. Die Single Shot-Technik erlaubt die Akquisition aller Daten für die Aufnahme einer einzelnen Schicht innerhalb eines einzelnen RR-Intervalls mit einer Unterbrechung der Akquirierung zu jedem zweiten Herzschlag. Somit waren 17 Herzschläge notwendig, um neun Schichten während eines einzigen Atemanhaltens darzustellen. Die folgende Abbildung gibt abschliessend einen schematischen Überblick über den zeitlichen Ablauf der Mehrschichttechnik.

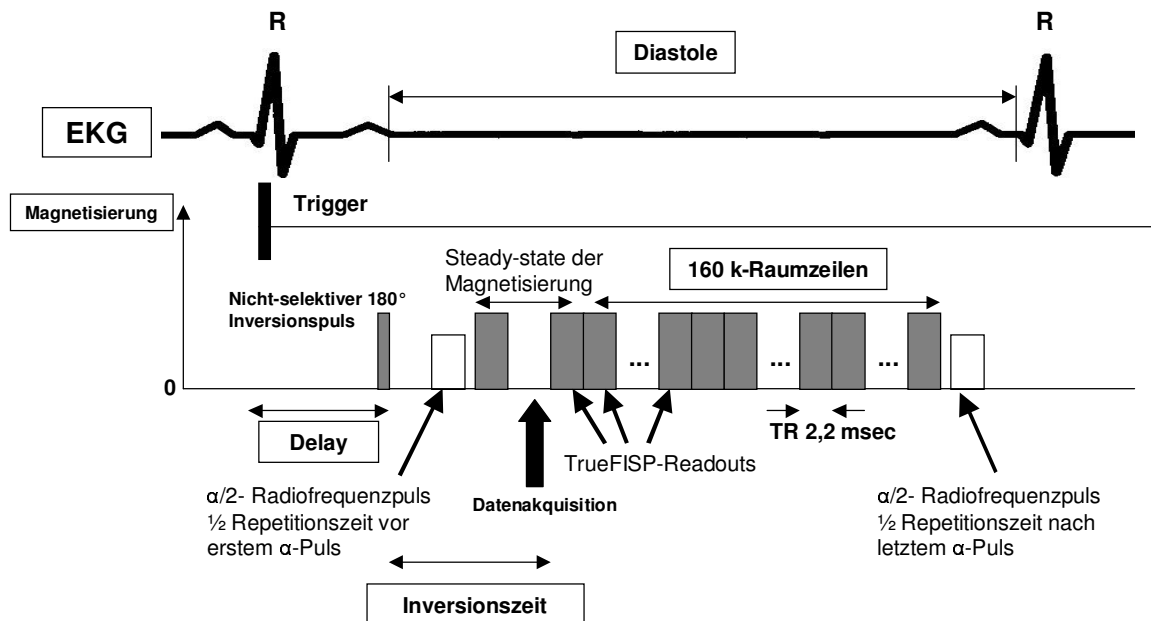


Abb.10; Schematische Darstellung des zeitlichen Ablaufs der Inversion Recovery Single Shot TrueFISP Sequenz: Durch eine Triggervverzögerung nach der R-Zacke im EKG wird die Datenakquisition in die weniger artefaktgestörte Diastole geschoben. Zur Verbesserung des T_1 -Kontrastes wird ein nicht-selektiver Inversionspuls appliziert. Nach einer weiteren Wartezeit (Inversionszeit, TI) wird mit der Datenakquisition begonnen. Um schneller ein Gleichgewicht (steady state) der longitudinalen und transversalen Magnetisierung zu erhalten, wird eine halbe Repetitionszeit (1.1 msec) vor dem ersten Radiofrequenz-Puls α ein vorangehender nur halb so grosser Puls geschaltet [99]. Nachdem durch diesen Radiofrequenz-Puls die Magnetisierung in den Zustand des Steady State gebracht wurde, erfolgt in einem Zeitfenster von 350 msec mit einer möglichst kurzen Repetitionszeit (2.2 msec) die Datenakquisition der ca. 160 k-Raum-Zeilen. Um die aufgebaute Magnetisierung zurückzubilden, wird abschliessend eine halbe (1.1 msec) Repetitionszeit nach dem letzten Radiofrequenz-Puls α ein nur noch halb so grosser Puls $\alpha/2$ mit negativem Vorzeichen als sog. Flipback-Puls appliziert. Die Datenakquisition erfolgte jeden zweiten Herzschlag. Für die Bildgebung einer Schicht ist ein RR-Intervall notwendig. Um die neun Schichten der kurzen Herzachse während eines einzelnen Atemanhaltes abzubilden, werden damit 17 RR-Intervalle zur gesamten Datenakquisition benötigt.

2.2.2.4.5. Neue Sequenztechniken / Inversion Recovery Single Shot TrueFISP mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion

Zuletzt kam mit einer Phasen-sensitiven Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Sequenz an einem Patientenkollektiv von 23 Patienten eine Sequenztechnik zur Anwendung, welche auf der Basis der unter 2.2.2.4.4. vorgestellten Mehrschichttechnik, zudem aber mit dem oben erläuterten Prinzip der Phasen-sensitiven Rekonstruktion arbeitet und somit die potentiellen Vorteile dieser beiden Sequenztechniken in sich vereint. Die segmentierte Inversion Recovery turboFLASH Sequenz mit optimierter Inversionszeit wurde wiederum als Referenzmethode herangezogen. Die Sequenzparameter kamen in identischer Weise wie unter 2.2.2.4.1. beschrieben zur Anwendung. Für

die Phasen-sensitive Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Sequenz wurde ebenfalls die mittels der TI-Scout Sequenz ermittelte optimale Inversionszeit verwendet.

Die Phasen-sensitiven Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Sequenz generiert ähnlich wie die unter 2.2.2.4.2. und 2.2.2.4.3. vorgestellten Sequenztechniken zwei Bilddatensätze, jedoch aufgrund ihrer Mehrschichttechnik mit jeweils neun Schichten statt nur einer Schicht pro Atemanhaltephase bei Verwendung der segmentierten Techniken. Der erste Bildsatz enthält die Daten aus dem ersten, dritten und allen weiteren ungeraden RR-Intervalle und beinhaltet die Magnitude-rekonstruierten Aufnahmen. Der zweite Bildsatz erzeugt Phasen-sensitiv rekonstruierte Bilder, die aus den T1-gewichteten Daten der ungeraden RR-Intervalle und aus den Daten der Referenzsegmente des zweiten, vierten und weiteren geraden RR-Intervalls rekonstruiert werden. Da die Phasen-sensitive Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Sequenz wie die Inversion Recovery Single Shot TrueFISP Technik auch auf dem Prinzip einer zweidimensionalen Datenakquisition beruht, wird auch hier Schicht für Schicht nacheinander akquiriert. Da alle neun Schichten während eines Atemanhaltes aufgenommen werden können, wurde die Phasen-sensitive Mehrschichttechnik unmittelbar nach dem TI-Scout und noch vor der segmentierten Referenzmethode angewendet. Durch dieses Vorgehen kann eine relevante Veränderung der Inversionszeit durch die fortschreitende Untersuchungszeit verhindert werden und die optimale Inversionszeit für die nachfolgende Inversion Recovery turboFLASH Sequenz unverändert erhalten bleiben.

Die Phasen-sensitive Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Sequenz arbeitete mit einer Echozeit (TE) von 1,1 msec und einer Repetitionszeit (TR) von 2,2 msec Dauer. Der verwendete Flipwinkel lag für die ungeraden RR-Intervalle bei 60° und ermöglichte somit vor allem die Akquisition T1-gewichteter Daten. Für die Akquisition der Referenzdaten während der geraden RR-Intervalle wurde er auf 8° erniedrigt. Die Bandbreite der Sequenz betrug 1220 Hz/Pixel. Durch die sehr kurze Repetitionszeit und insgesamt 160 zu akquirierenden k-Raumlinien innerhalb eines RR-Intervalls hatte das Akquisitionsfenster eine Länge von 352 msec. Da für die Phasen-sensitive Rekonstruktion einer einzelnen Schicht zwei RR-Intervalle benötigt wurden, waren 18 RR-Intervalle zur Bildgebung der neun Schichten notwendig. Um die beiden Sequenztechniken bestmöglich vergleichen zu können, entsprach die räumliche Auflösung derjenigen der Inversion Recovery turboFLASH Referenzsequenz ($1,3 \times 1,8 \times 8 \text{ mm}^3$). Für die Matrixgrösse wurden ebenfalls identische Werte verwendet (256×160). Lediglich das Field-of-View wurde mit einer Grösse von 330 mm x 286 mm analog zu 2.2.2.4.4. in der Phasenkodierrichtung (286mm) etwas enger gewählt, was durch eine Rotation des Field-of-View auf den doppelt angulierten Scout-Bildern in Orientierung der kurzen Herzachse möglich war. Die folgende Darstellung (Abbildung 11) zeigt schematisch den technischen Ablauf der verwendeten Sequenz.

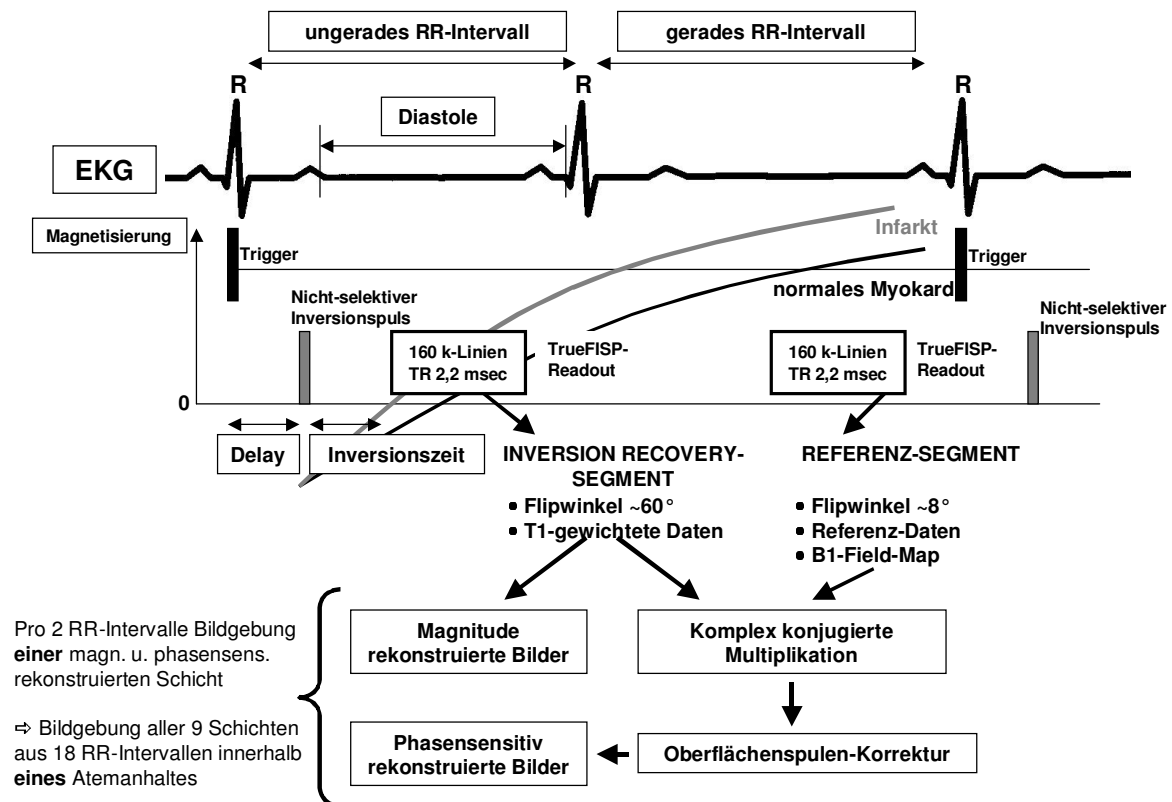


Abb.11; Schematische Darstellung des zeitlichen Ablaufs der Inversion Recovery Single Shot TrueFISP Sequenz mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion: Nach einem Trigger-Delay wird ein nicht-selektiver 180° Inversionspuls appliziert. Dieser Inversionspuls kommt nur in jedem zweiten RR-Intervall zur Anwendung. Danach werden nach einer Verzögerungszeit, die der Inversionszeit entspricht, unter Anwendung eines Flipwinkels von 60° mit der unter 2.2.2.4.4. beschriebenen TrueFISP-Mehrschichttechnik 160 k-Raumlinien aus dem Inversion-Recovery Segment ausgelesen. Der so akquirierte Bildsatz entspricht Magnitude-rekonstruierten Aufnahmen. In jedem darauffolgendem RR-Intervall wird mit einem Flipwinkel von nur noch 8° mit selbiger TrueFISP-Mehrschichttechnik ein Referenzsegment akquiriert, dessen Daten eine sog. „B1-Field-Map“ enthalten. Damit kann nach einer komplex konjugierten Multiplikation und einer Korrektur des Sensitivitätsprofils der Oberflächenspule letztlich ein Phasen-sensitives Bildes erzeugt werden. Dieser Prozess der Datenakquisition erstreckt sich über zwei RR-Intervalle. Zur Bildgebung aller neun Schichten in Orientierung der kurzen Herzachse sind somit 18 RR-Zyklen nötig.

Tabelle 2 gibt abschliessend auf der folgenden Seite nochmals einen Überblick über die wichtigsten Untersuchungsparameter aller verwendeten Sequenzen.

Sequenz	TR [msec]	TE [msec]	Flip- winkel	Akquisitions- Zeit [msec]	Band- breite [Hz/Px]	
Segmentierte IR Cine TrueFISP (TI-Scout)	2,2	1,1	50°	15,4	465	14 RR-Intervalle für 1 Schicht
segmentierte IR turboFLASH (Referenzmethode)	8,0	4,0	25°	160	140	9 RR-Intervalle für 1 Schicht
Phasen-sensitive IR turboFLASH	9,0	4,2	25° bzw. 8°	117	130	6 RR-Intervalle für 1 Schicht
Phasen-sensitive IR TrueFISP	3,0	1,5	50° bzw. 8°	180	760	6 RR-Intervalle für 1 Schicht
IR Single Shot TrueFISP	2,2	1,1	60°	352	1220	17 RR-Intervalle für 9 Schichten
Phasen-sensitive IR Single Shot TrueFISP	2,2	1,1	60° bzw. 8°	352	1220	18 RR-Intervalle für 9 Schichten

Tabelle 2; vergleichender Überblick der technischen Untersuchungsparameter der verwendeten Sequenzen

2.3. Bildanalyse und Auswertungsmethoden

2.3.1. Segmentierte Inversion Recovery turboFLASH mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion und segmentierte Inversion Recovery TrueFISP mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion

Zu Beginn der Bildauswertung wurde auf den jeweiligen Bildsätzen der Referenztechnik (Inversion Recovery turboFLASH) und den zu untersuchenden neuen Phasen-sensitiv rekonstruierten Sequenzen (PSIR turboFLASH und PSIR TrueFISP) in der selektierten identischen Schichtposition mit Hilfe einer speziellen Auswertungs-Software (Argus® Software der Leonardo-Workstation (Siemens, Medical Solutions, Erlangen, Deutschland)) das kontrastmittelaufnehmende Infarktareal mit einer sog. Region-of-Interest (ROI) markiert. Darüber hinaus wurden weitere ROI's kontralateral im intakten Myokard ohne Kontrastmittelaufnahme (Remote-Areal) und im Cavum des linken Ventrikels positioniert (Abbildung 12). Aus diesen ROI's konnte die Signalintensität von Infarktareal, normalem Myokard und Blut ermittelt werden. Aus den Signalintensitätswerten der einzelnen Patienten wurde der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet. Zusätzlich wurde eine ROI in den Hintergrund des Bildes vor oder seitlich des Patienten gelegt und darin die Standardabweichung der Signalintensität des sog. Hintergrundrauschens bestimmt. Die so ermittelten Werten ermöglichten schliesslich die Berechnung des Kontrast-Rausch-Verhältnisses (contrast noise ratio, CNR:

für das Infarktareal im Vergleich zum normalen Myokard.

mit optimierter Inversionszeit berechnet.

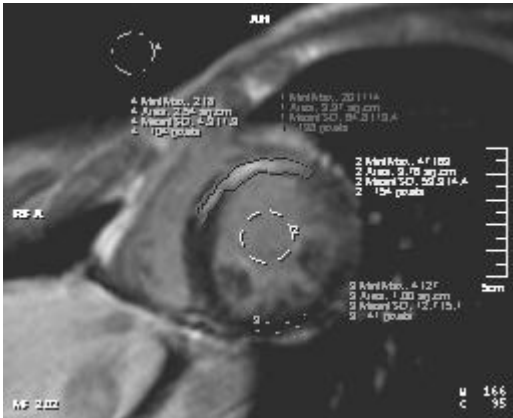


Abb.12; Positionierung der „Regions of Interest“ (ROI's); Die durchgezogene Linie im Myokard begrenzt das hyperintense anterior bzw. anteroseptal gelegene Infarktareal. Die gestrichelte Linie im zum Infarkt kontralateral gelegenen Myokard markiert einen Bereich vitalen Myokards. Der gestrichelte Kreis liegt im blutgefüllten Cavum des linken Ventrikels, der zweite gestrichelte Kreis ist in der Luft des Bildhintergrundes positioniert.

Die hyperintense Infarktfläche wurde auf den einzelnen Schichten der verschiedenen Bildtypen durch manuelle Definition der Grenzlinie zwischen normalem und kontrastverstärktem Myokard abgegrenzt und mittels Argus®-Software berechnet. Um einen direkten Vergleich der einzelnen Sequenztechniken ermöglichen zu können, wurde analog zur Vorgehensweise bei der Bestimmung der Signalintensität eine repräsentative Schicht ausgewählt, auf der die Infarktfläche der drei verschiedenen Sequenztypen (Inversion Recovery turboFLASH, Magnitude- und Phasen-sensitiv rekonstruierter Bildsatz der PSIR turboFLASH- bzw. PSIR TrueFISP-Sequenztechnik) markiert und zu den unterschiedlichen fünf Inversionszeiten bei identischer Schichtposition untereinander verglichen werden konnte. Die Ergebnisse der Magnitude und Phasen-sensitiv rekonstruierten Bilder aus der PSIR turboFLASH- bzw. PSIR TrueFISP-Sequenz und der Referenz-Bilder der Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz, die zu den jeweils unterschiedlichen Inversionszeiten (200, 300, 400, 500, 600 msec) aufgenommen wurden, wurden ausserdem mit den Bildern der Referenztechnik verglichen, die zum Zeitpunkt der optimalen Inversionszeit aufgenommen wurden. Zudem wurde die kontrastmittelaufnehmende Fläche für jede einzelne Schicht der kurzen Herzachse unter Verwendung der Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz markiert und diese Werte addiert, um das gesamte Infarktvolumen zu erhalten.

2.3.2. Inversion Recovery Single Shot TrueFISP und Inversion Recovery Single Shot TrueFISP mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion

Aus den von der segmentierten Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz in Einzelschichttechnik aufgenommenen Bildern der kurzen Herzachse wurde eine repräsentative Schicht entnommen und hinsichtlich des Kontrastverhaltens und der Infarktfläche mit der identischen Schichtposition der Inversion Recovery Single Shot TrueFISP Mehrschichttechnik bzw. des Phasen-sensitiv rekonstruierten Bildsatz der Phasen-sensitiven Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Sequenz verglichen. Dazu wurden in gleicher Weise wie unter 2.3.1. beschrieben, für beide Sequenztypen ROIs in der kontrastverstärkten Infarktregion, kontralateral dazu im normalen Myokard und im blutgefüllten Cavum des linken Ventrikels positioniert. Die ROIs wurden mit der Argus[®]-Software auf einer Leonardo Workstation ausgewertet und die Signalintensitäten von Infarkt, vitalem Myokard und Blut ermittelt. Darüber hinaus wurde ein ROI seitlich des Patienten im Hintergrund positioniert und die Standardabweichung der Signalintensität des Hintergrundrauschens bestimmt. Aus den Mittelwerten der Signalintensitätswerte wurde für den Infarkt und das normale Myokard das Kontrast-Rausch-Verhältnis (CNR: $\text{Signalintensität}_{\text{Infarktbereich}} - \text{Signalintensität}_{\text{normales Myokard}} / \text{Standardabweichung}_{\text{Signalintensität Hintergrundrauschen}}$) berechnet.

Die Fläche des kontrastmittelaufnehmenden, hyperintensiven Myokardbereichs wurde zunächst für jede einzelne Schicht der kurzen Herzachse auf den Bildern der Inversion Recovery turboFLASH-Referenztechnik und dem Bildsatz der Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Sequenz bzw. dem Phasen-sensitiv rekonstruierten Bildsatz der Phasen-sensitiven Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Sequenz manuell vom normalen Myokard abgegrenzt (Abbildung 13). Anschliessend wurden diese Einzelwerte der Infarktflächen für jeden der beiden Sequenztypen summiert, um das jeweilige Gesamt-Infarktvolumen zu erhalten und vergleichen zu können. Zusätzlich wurde aus beiden Bildtypen eine repräsentative Schicht der kurzen Herzachse bei identischer Schichtposition ausgewählt und die beiden Sequenztypen dort in Bezug auf die jeweilige Infarktfläche direkt gegeneinander verglichen.

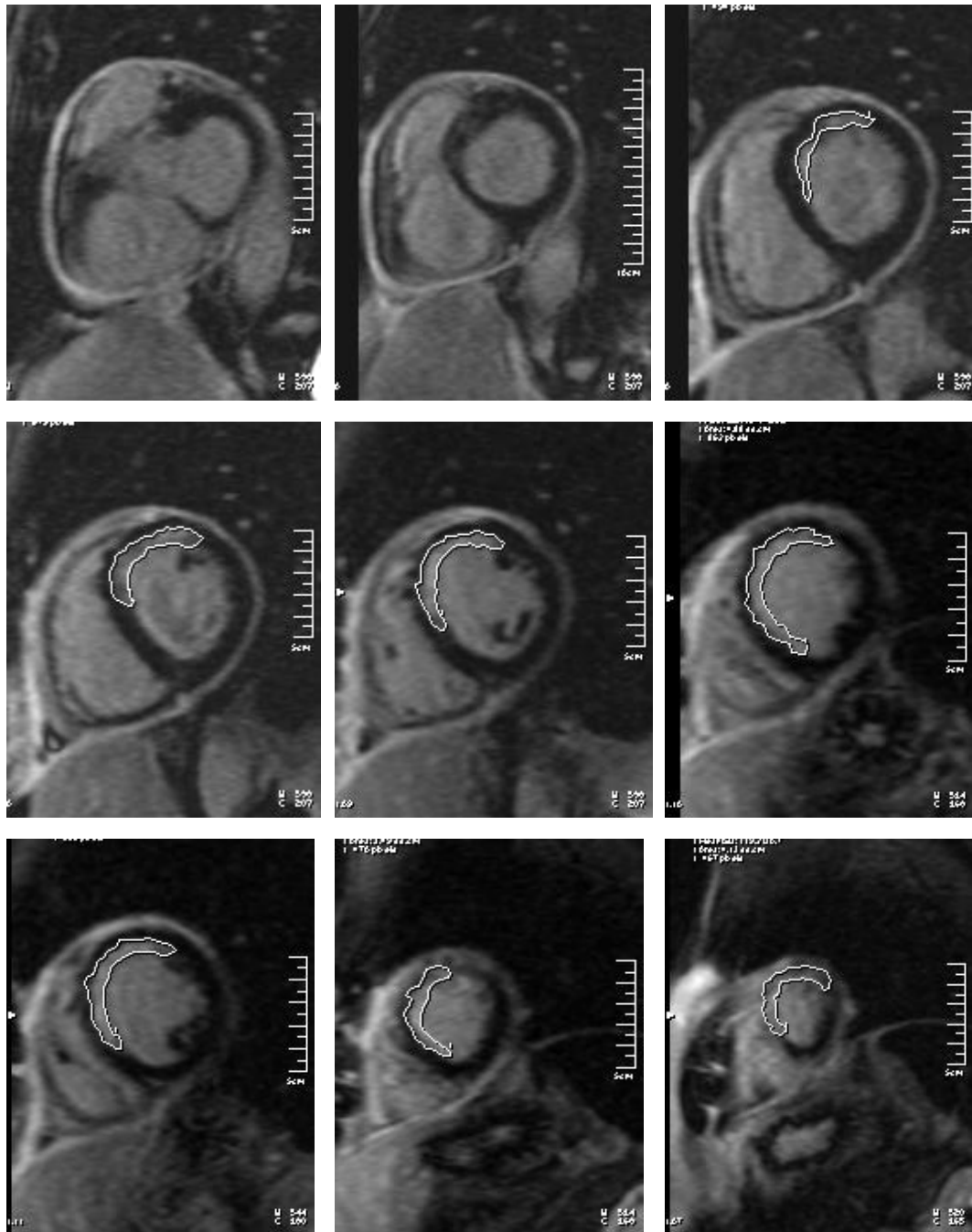


Abb.13; Bestimmung des Gesamtvolumens eines anteroseptal/septal gelegenen Infarktes aus den neun Schichten der kurzen Herzachse (von basal nach apikal) bei Verwendung der Inversion Recovery turboFLASH Sequenz. Aus der Summe der Infarktflächen auf allen Schichten eines Bilddatensatzes liess sich das Infarktvolumen bestimmen.

2.4. Statistische Auswertung

2.4.1. Segmentierte Inversion Recovery turboFLASH mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion und segmentierte Inversion Recovery TrueFISP mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion

Die statistische Auswertung wurde mit der Software MedCalc[®], Version 7.2.0.2. (MedCalc Software, Belgien) durchgeführt. Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Patientenwerte wurden mit Microsoft[®] Excel 2000 (Microsoft Corporation) berechnet. Die Werte des Kontrast-Rausch-Verhältnisses zwischen normalem und infarziertem, hyperintensem Myokardgewebe wurden mittels eines zweiseitigen student's t-Test für nicht gepaarte Stichproben auf signifikante Unterschiede geprüft. Dabei wurden die Mittelwerte des Kontrast-Rausch-Verhältnisses der drei Bildtypen (① Inversion Recovery turboFLASH, ② Magnitude- und ③ Phasen-sensitiv- rekonstruierter Bildsatz der PSIR turboFLASH- bzw. PSIR TrueFISP-Sequenztechnik) für die fünf verschiedenen Inversionszeiten mit den Werten der Referenzbilder, die mit der Inversion Recovery turboFLASH Sequenz bei optimierter Inversionszeit akquiriert wurden, verglichen. Ein p-Wert grösser 0,05 bedeutete dabei, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten des Kontrast-Rausch-Verhältnisses vorlag (nicht signifikant: „n.s.“).

Um eine eventuelle signifikante Korrelation der Infarktfläche bei Verwendung der unterschiedlichen Sequenztechniken feststellen zu können, wurde für jede einzelne Inversionszeit von 200 msec bis 600 msec der Koeffizient der Korrelation nach Pearson zwischen der Infarktfläche der Magnitude- bzw. Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR turboFLASH Sequenz und dem korrespondierenden Flächenwert der Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz berechnet. Um die Infarktflächen der drei Bildtypen (siehe oben) auf weitere signifikante Unterschiede im Vergleich zu den Bildern der Referenzmethode zu prüfen, wurde ein zweiseitiger student's t-Test für gepaarte Stichproben verwendet. Die Mittelwerte der Infarktflächen der verschiedenen Bildtypen und Inversionszeiten wurden wiederum mit den Werten der Bilder, die mit optimierter Inversionszeit mit der Inversion Recovery turboFLASH Sequenz aufgenommen wurden, verglichen. Ein p-Wert grösser 0,05 bedeutete, dass kein signifikanter Unterschied für die Mittelwerte der Infarktflächen im Vergleich zur Referenzsequenz nachweisbar war (nicht signifikant: „n.s.“).

2.4.2. Inversion Recovery Single Shot TrueFISP und Inversion Recovery Single Shot TrueFISP mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion

Die statistische Auswertung wurde ebenfalls mit der Software MedCalc[®], Version 7.2.0.2. (MedCalc Software, Belgien) durchgeführt. Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Patientenwerte wurden wiederum mit Microsoft[®] Excel 2000 (Microsoft Corporation) berechnet. Die Mittelwerte des Kontrast-Rausch-Verhältnisses zwischen vitalem und infarziertem Myokard wurden analog zu 2.4.1. mit einem student's t-Test für ungepaarte Stichproben hinsichtlich signifikanter Unterschiede geprüft. Dabei wurden die Mittelwerte des Kontrast-Rausch-Verhältnisses der beiden Bildtypen (Inversion Recovery Single Shot TrueFISP bzw. Phasen-sensitiv rekonstruierter Bildsatz der PSIR Single Shot TrueFISP-Sequenztechnik) mit den Werten der Referenzbilder, die mit der Inversion Recovery turboFLASH Sequenz in Einzelschichttechnik akquiriert wurden, verglichen. Ein p-Wert grösser als 0,05 bedeutete, dass kein signifikanter Unterschied des Kontrast-Rausch-Verhältnisses zwischen normalem Myokard und Infarktareal bestand.

Die ermittelten Werte der einzelnen Infarktflächen (in cm²) aus einer repräsentativen Schicht und der Gesamt-Infarktvolumina (in ml) wurden wiederum durch einen zweiseitigen student's t-Test für gepaarte Stichproben verglichen. Als Signifikanzniveau wurde ein p-Wert $p=0,01$ ($H_0: \mu_d=0$; H_0 steht in diesem Zusammenhang für die Null-Hypothese. $\mu_d=\mu_1-\mu_2$; μ_1 entspricht dabei dem Mittelwert von Population 1, μ_2 entspricht dem Mittelwert von Population 2) festgelegt. Um eine eventuelle signifikante Korrelation von Infarktvolumen bzw. Infarktfläche bei Verwendung der unterschiedlichen Sequenztechniken feststellen zu können, wurde der Korrelationskoeffizient (r) nach Pearson und die Steigung der Regressionsgeraden sowohl für die Infarktfläche aus der repräsentativen Schicht, als auch für das gesamte Infarktvolumen bestimmt. Um die mittlere prozentuale Abweichung der Infarktflächen und der Infarktgesamtvolumina, die mit den beiden Techniken bestimmt wurden, zu berechnen, wurde hierfür ein Bland Altman's Plot erstellt. Abschliessend wurden der Mittelwert und die Standardabweichung für die Dauer der Datenakquisition („Scan-Zeit“) für die verwendeten Sequenztechniken ermittelt.

3. Ergebnisse

3.1. Ergebnisse der segmentierten Inversion Recovery turboFLASH mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion

3.1.1 Lokalisation und Wandausdehnung des Myokardinfarktes

Die segmentierte Inversion Recovery turboFLASH-Technik mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion wurde an insgesamt 24 Patienten angewendet. 11 Infarkte waren in anteroseptalen Myokardsegmenten lokalisiert, je fünf betrafen die inferolateralen und inferoseptalen Segmente. Drei Infarktareale befanden sich in den anterolateralen Segmenten. 14 Infarkte zeigten eine vollständig transmurale Wandausdehnung. Bei sechs Infarkten waren 50-75 % der Myokarddicke vom Infarkt betroffen. Vier Infarkte zeigten eine maximale Ausdehnung von 25-50 % der Myokarddicke. Das durchschnittliche Gesamtvolumen des infarzierten Myokards betrug $29,8 \text{ ml} \pm 11,65 \text{ ml}$ (Mittelwert \pm Standardabweichung). Der mittlere prozentuale Anteil des Infarktes am gesamten linksventrikulären Myokard lag bei 19 %.

3.1.2. Kontrastverhalten des Myokardinfarktes

Bei Verwendung einer kurzen Inversionszeit (TI) von 200 msec stellte sich das Infarktareal auf den Magnitude-rekonstruierten Bildern, die mit der segmentierten Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz und der PSIR turboFLASH-Sequenz, aufgenommen wurden, im Vergleich zu vitalem Myokard nur schwach hyperintens oder sogar hypointens dar (siehe Abbildung 15). Bei Gebrauch längerer Inversionszeiten zeigte das infarzierte Gewebe jedoch im Vergleich zu intaktem Myokard deutlich hyperintense Signalintensitäten.

Die Mittelwerte des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses (CNR) zwischen normalem und infarziertem Myokard der Magnitude-rekonstruierten Bilder der Inversion Recovery turboFLASH und der Magnitude- und Phasen-sensitiv- rekonstruierten PSIR turboFLASH Sequenz, die mit unterschiedlichen Inversionszeiten aufgenommen wurden, wurden mit den ebenfalls Magnitude-rekonstruierten Bildern verglichen, die mit der Referenzsequenz mit optimierter Inversionszeit (350 msec) akquiriert wurden (siehe Abbildung 14). Dabei war auf den beiden Magnitude-rekonstruierten Bildtypen für die kürzeste TI-Zeit (200 msec) im Vergleich zur Referenzmethode der grösste Verlust an CNR nachweisbar (Mittelwert für IR turboFLASH $6,17 \pm 2,9$; Mittelwert für PSIR turboFLASH mit Magnituder Rekonstruktion $4,68 \pm 2,06$; Mittelwert für Referenzsequenz IR turboFLASH bei optimaler TI (350 msec) $17,14 \pm 5,15$). Auf den Bildern, die von der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR turboFLASH-Sequenz akquiriert wurden, erschien der Myokardinfarkt dagegen sowohl bei

kurzen, als auch bei höheren Inversionszeiten konstant hyperintens (siehe Abbildung 15, untere Reihe). Die Phasen-sensitiv rekonstruierten Bilder zeigten im Vergleich zu längeren Inversionszeiten auch bei kurzen TI-Werten keinen relevanten Verlust an Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zwischen infarziertem und normalem Gewebe (bei TI 200 msec $6,33 \pm 2,66$ (Mittelwert \pm Standardabweichung), bei TI 300 msec $7,42 \pm 2,48$ (Mittelwert \pm Standardabweichung), bei TI 600 msec $4,92 \pm 2,34$ (Mittelwert \pm Standardabweichung)). Aus diesen Werten wird ersichtlich, dass sich im Gegensatz zu den Magnitude-rekonstruierten Bildtypen, auf den Phasen-sensitiv rekonstruierten Bildern die höchsten Werte für das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zwischen infarziertem und normalem Myokard bei den kurzen Inversionszeiten (200 msec und 300 msec) nachweisen lassen (siehe Abbildung 13). Trotz eines für alle Inversionszeiten konstant positiven Kontrastes zeigten die Phasen-sensitiv rekonstruierten Bilder jedoch im Vergleich zu den Magnitude-rekonstruierten Techniken mit optimaler Inversionszeit ein insgesamt und unabhängig von der verwendeten TI-Zeit deutlich niedrigeres Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zwischen Infarkt und normalem Myokard. Gegenüber den Bildern der Inversion Recovery turboFLASH Referenzsequenz war für die optimale Inversionszeit (TI 350 msec) ein starker Verlust an Kontrast-Rausch-Verhältnis bei den Phasen-sensitiv rekonstruierten Bildern der PSIR turboFLASH zu verzeichnen (Mittelwert \pm Standardabweichung der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR turboFLASH bei TI 350 msec: $6,97 \pm 2,47$ vs. Mittelwert \pm Standardabweichung der IR turboFLASH-Referenzsequenz bei TI 350 msec: $17,14 \pm 5,15$).

Die Mittelwerte des Kontrast-Rausch-Verhältnisses der drei verschiedenen Bildtypen (① Inversion Recovery turboFLASH, ② Magnitude und ③ Phasen-sensitiv rekonstruierter Bildsatz der PSIR turboFLASH- bzw. PSIR TrueFISP-Sequenztechnik) für die fünf verschiedenen Inversionszeiten wurden mit den Werten der Referenzbilder, die mit der Inversion Recovery turboFLASH Sequenz bei optimierter Inversionszeit akquiriert wurden, mittels eines zweiseitigen student's t-Testes für nichtgepaarte Stichproben verglichen. Dabei liessen sich bei Verwendung der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR turboFLASH-Technik für alle Inversionszeiten signifikante Differenzen (p-Wert kleiner 0,05) mit einem Verlust an Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis nachweisen. Tabelle 3 zeigt auf der folgenden Seite die Ergebnisse des t-Testes.

Inversionszeit (msec)	200	300	Optimal (350)	400	500	600
IR turboFLASH	0,005	0,05	n.s.	0,04	0,05	0,01
Magnitude-rekonstruierte PSIR turboFLASH	0,001	0,02	0,04	0,03	0,02	0,01
Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR turboFLASH	0,003	0,004	0,001	0,001	0,001	0,001

Tabelle 3; Die Tabelle enthält die p-Werte des zweiseitigen student's t-Testes für nichtgepaarte Stichproben. Es wurden die Mittelwerte des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses zwischen Infarkt und normalem Myokard für die drei verschiedenen Sequenztypen und die unterschiedlichen Inversionszeiten mit den Werten der IR turboFLASH-Sequenz, die zum Zeitpunkt der optimalen Inversionszeit ermittelt wurden, verglichen. Ein p-Wert grösser 0,05 bedeutet, dass zwischen den einzelnen Bildtypen keine signifikante Differenz des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses vorliegt. Einzig für die IR turboFLASH-Sequenz bei optimaler Inversionszeit trifft dies zu. Für alle anderen Bildtypen lassen sich für alle verwendeten Inversionszeiten signifikante Differenzen mit einem Verlust an Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis nachweisen.

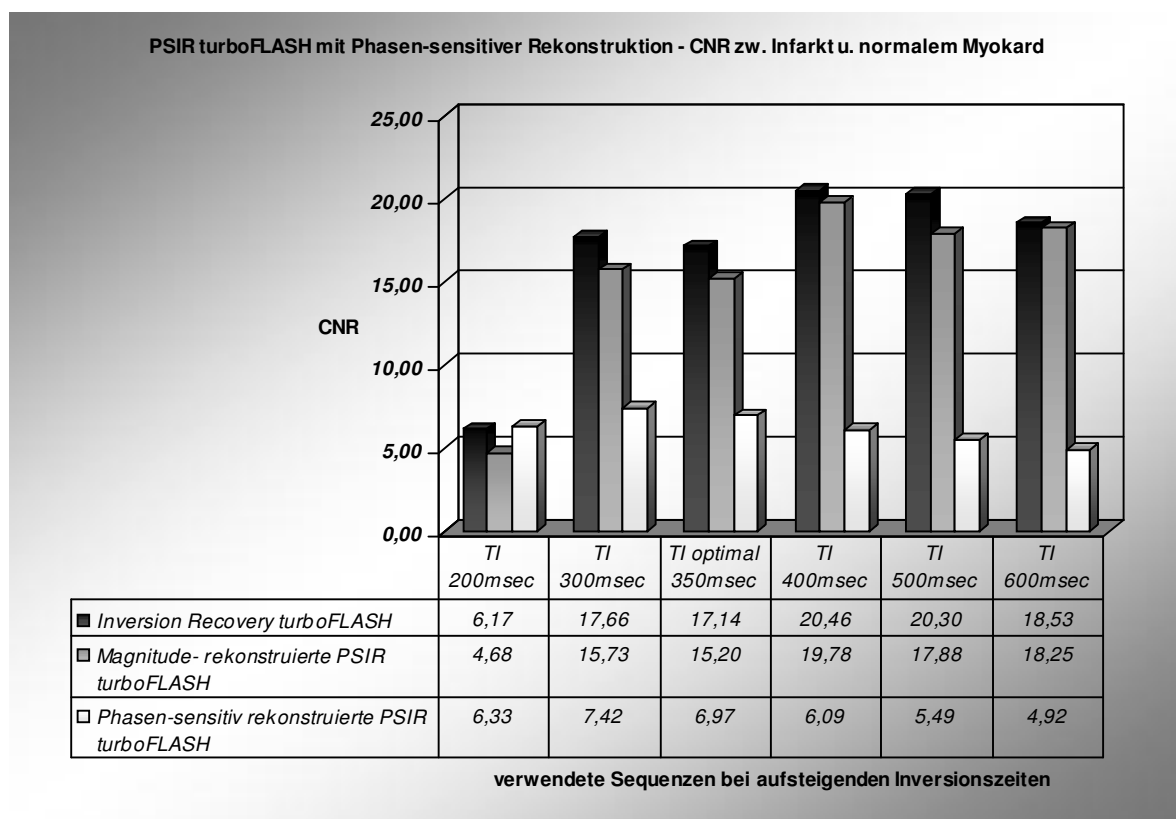


Abb.14; Balkendiagramm mit dem Vergleich der Mittelwerte des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses (CNR) zwischen infarziertem und vitalem Myokard in Abhängigkeit von der Inversionszeit, der verwendeten Sequenz und der Rekonstruktionsart: die Werte der als Referenzmethode herangezogenen Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz sind als schwarze Balken aufgetragen, die Werte der Phasen-sensitiven IR turboFLASH-Sequenztechnik mit Magnitude bzw. Phasen-sensitiver Rekonstruktion sind grau bzw. weiss dargestellt. Die

Phasen-sensitiv rekonstruierten IR turboFLASH-Bilder zeigen für alle Inversionszeiten einen konstant positiven Kontrast. Bei kurzen Inversionszeiten zeigen die beiden Magnitude-rekonstruierten Bildtechniken im Vergleich zu den Werten, die bei optimaler Inversionszeit akquiriert wurden, einen deutlichen Abfall des CNR, während die Phasen-sensitiv rekonstruierte Sequenz für kurze Inversionszeiten unter 400 msec die höchsten Werte zeigt. Insgesamt aber weist die Phasensensitiv rekonstruierte Technik im Vergleich zu den Magnitude-rekonstruierten Sequenzen unabhängig von der Inversionszeit ein deutlich niedrigeres CNR zwischen Infarkt und normalem Myokard auf.

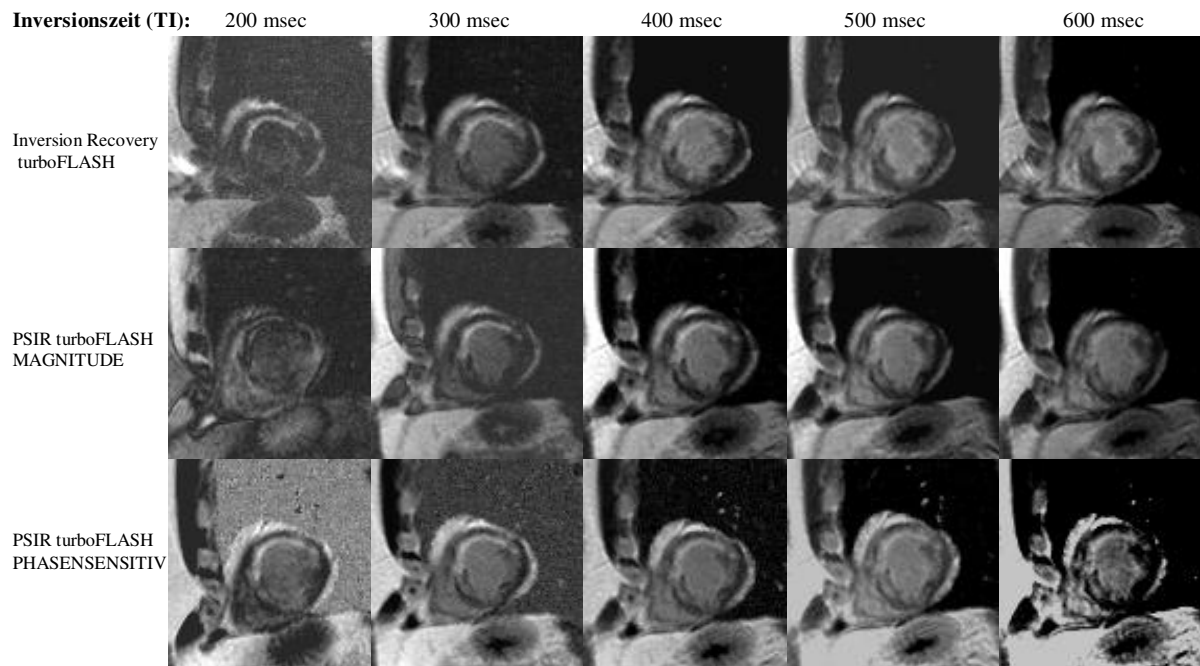


Abb.15; MRT-Bildsatz eines 49-jährigen Patienten mit anterior und anteroseptal lokalisiertem, nicht vollständig transmurem Myokardinfarkt: Alle 15 Bilder wurden in Schichtorientierung in der kurzen Herzachse bei identischer Schichtposition aufgenommen. Jede Bildreihe zeigt eine der drei Sequenztechniken zu unterschiedlichen Inversionszeiten. In der ersten Reihe sind die Magnitude-rekonstruierten Bilder der Inversion Recovery turboFLASH (Referenz-) Sequenz mit in 100 msec-Schritten von 200 bis 600 msec aufsteigenden Inversionszeiten dargestellt. Die zweite Reihe zeigt die Magnitude-rekonstruierten Aufnahmen der PSIR turboFLASH Sequenz. Die dritte Reihe beinhaltet die Bilder der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR turboFLASH Sequenz. Im Falle der Datenakquirierung durch die magnitude IR turboFLASH-Technik zeigt sich bei einer kurzen Inversionszeit (200 msec) ein sich im Vergleich zum intakten Myokard hypointens darstellendes Infarktgebiet mit negativem Kontrast. Bei längeren Inversionszeiten erscheint das Infarktareal verglichen mit intaktem Myokard jedoch zunehmend hyperintens. Im Gegensatz dazu bleibt das infarzierte Myokardareal bei Verwendung der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR turboFLASH-Sequenz unabhängig von der Inversionszeit deutlich hyperintens. Zudem bleibt das vitale Myokard zu jeder Inversionszeit deutlich von dem mit Kontrastmittel gefüllten Cavum des linken Ventrikels abgrenzbar.

3.1.3. Infarktfläche

Die genaue Untersuchung der Grösse der korrespondierenden Infarktflächen bei gleicher Schichtposition und gleicher Inversionszeit zeigte eine enge Korrelation zwischen der Referenzmethode und den beiden neuen Magnitude- bzw. Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR turboFLASH-Techniken. Wie aus dem Balkendiagramm in Abbildung 16 ersichtlich wird, wurden die Infarktflächen der Magnitude- bzw. Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR turboFLASH-Sequenz besonders bei hohen Inversionszeiten (400 bis 600 msec) nahezu gleich gross ($5,57 \text{ cm}^2$ bzw. $5,63 \text{ cm}^2$ bei TI 500 msec; $5,47 \text{ cm}^2$ bzw. $5,51 \text{ cm}^2$ bei TI 600 msec) berechnet wie die des Inversion Recovery turboFLASH-Bildtyps ($5,45 \text{ cm}^2$ bei TI 500 msec; $5,28 \text{ cm}^2$ bei TI 600 msec). Die statistische Testung auf eine Korrelation zwischen diesen Sequenzen und der Referenzmethode bei für alle Sequenztechniken gleicher Inversionszeit ergab einen signifikanten Zusammenhang dieser Parameter (siehe Tabelle 4). Auch bei Vergleich der drei Sequenztechniken mit der Referenzsequenz bei optimierter Inversionszeit (350 msec) fällt eine gute Übereinstimmung der hyperintensiven Infarktflächen auf. Lediglich bei den kurzen Inversionszeiten (200 msec und 300 msec) kam es sowohl bei Gebrauch der Magnitude-rekonstruierten PSIR turboFLASH-Sequenztechnik, als auch der Inversion Recovery turboFLASH-Referenztechnik zu einer signifikanten Unterschätzung der Infarktfläche im Vergleich zu der bei optimaler TI-Zeit bestimmten Grösse (Inversion Recovery turboFLASH bei TI 200 msec $4,56 \text{ cm}^2 \pm 2,90$ (Mittelwert \pm Standardabweichung), bei TI 300 msec $4,73 \text{ cm}^2 \pm 2,74$ (Mittelwert \pm Standardabweichung); Magnitude-rekonstruierte PSIR turboFLASH bei TI 200 msec $4,53 \text{ cm}^2 \pm 2,80$ (Mittelwert \pm Standardabweichung), bei TI 300 msec $4,88 \text{ cm}^2 \pm 2,88$ (Mittelwert \pm Standardabweichung) im Vergleich zu $5,37 \text{ cm}^2 \pm 2,82$ (Mittelwert \pm Standardabweichung) bei Verwendung der IR turboFLASH bei TI 350 msec). Die Phasen-sensitive Rekonstruktion hingegen zeigt mit einer gemittelten Fläche von $5,04 \text{ cm}^2$ auch bei einer kurzen Inversionszeit (200 msec) eine enge Übereinstimmung mit der bei optimaler TI-Zeit von der Referenzmethode bestimmten Infarktgrösse ($5,37 \text{ cm}^2$).

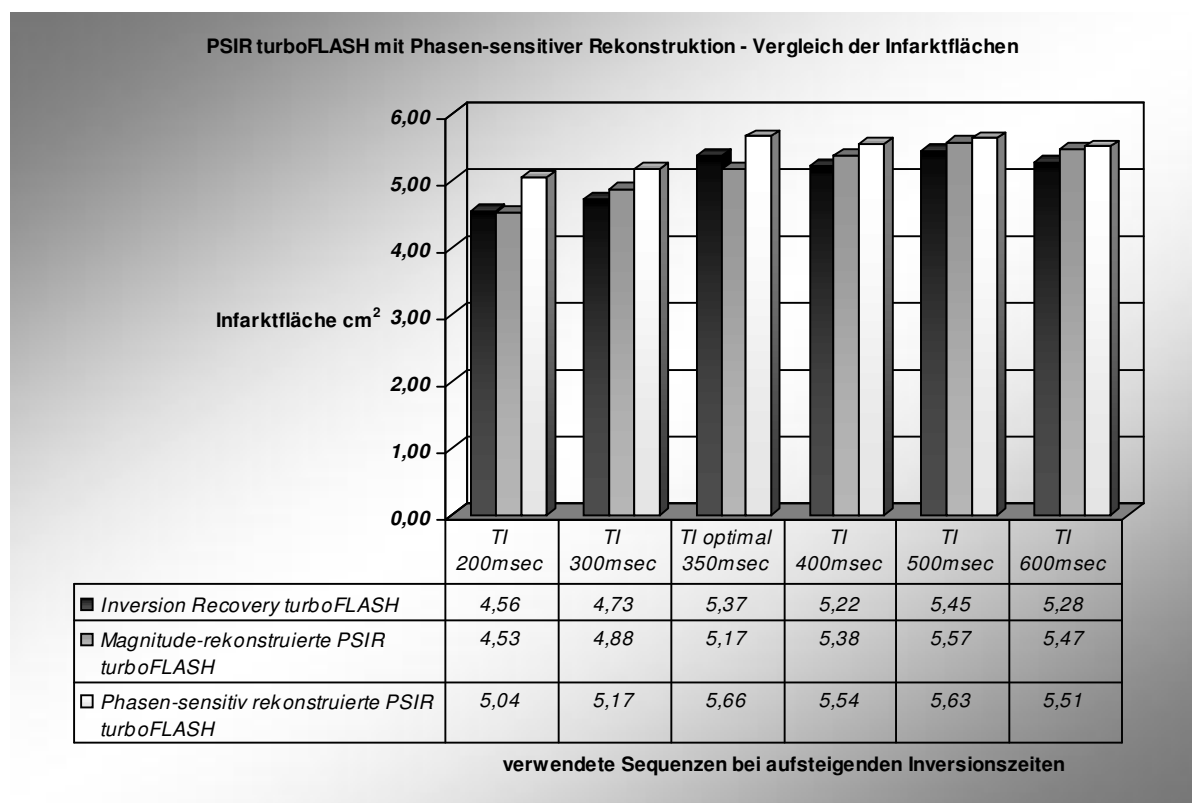


Abb.16; Das Balkendiagramm gibt einen vergleichenden Überblick der gemittelten Flächen des sich hyperintens darstellenden Infarktareals in Abhängigkeit von der Inversionszeit. Die Werte der als Referenzmethode herangezogenen Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz sind als schwarze Balken aufgetragen, die Werte der Phasen-sensitiven IR turboFLASH-Sequenztechnik mit Magnitude- bzw. Phasen-sensitiver Rekonstruktion sind grau bzw. weiss dargestellt. Es zeigt sich besonders für höhere Inversionszeiten (400 msec bis 600 msec) eine gute Übereinstimmung der Infarktflächen zwischen den einzelnen Sequenztechniken - sowohl untereinander bei gleicher TI-Zeit, als auch bei Vergleich mit der Referenzsequenz bei optimierter Inversionszeit (350 msec). Bei kürzeren Inversionszeiten (200 msec und 300 msec) fällt dagegen bei Verwendung der beiden Magnitude-rekonstruierten Techniken im Vergleich zur Datenakquirierung bei optimierter Inversionszeit eine deutliche Unterschätzung der Infarktfläche auf.

Sequenz	TI 200 [msec]	TI 300 [msec]	TI 400 [msec]	TI 500 [msec]	TI 600 [msec]
Magnitude-rekonstruierte PSIR turboFLASH	0,83	0,96	0,96	0,91	0,95
Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR turboFLASH	0,92	0,93	0,95	0,97	0,93

Tabelle 4; Die Tabelle zeigt die Werte des Korrelationskoeffizienten zwischen der Infarktfläche der Magnitude bzw. Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR-turboFLASH-Sequenz und der Infarktfläche der Referenztechnik (IR

turboFLASH) bei für alle drei Bildtypen gleicher Inversionszeit. Es fällt eine gute Korrelation der beiden PSIR turboFLASH Rekonstruktionen mit der herkömmlichen IR turboFLASH-Sequenz auf.

Inversionszeit (msec)	200	300	Optimal (350)	400	500	600
IR turboFLASH	0,002	0,04	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR turboFLASH	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Tabelle 5; Die Tabelle zeigt die p-Werte des zweiseitigen student's t-Testes für gepaarte Stichproben. Die Mittelwerte der Infarktflächen der verschiedenen Bildtypen und Inversionszeiten wurden mit den Werten der Bilder, die bei optimierter Inversionszeit mit der Inversion Recovery turboFLASH Sequenz aufgenommen wurden, verglichen. Ein p-Wert grösser 0,05 bedeutete, dass kein signifikanter Unterschied für die Mittelwerte der Infarktflächen im Vergleich zur Referenzsequenz nachweisbar war (nicht signifikant: „n.s.“). Bei Aufnahme von Bildern mit der Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz sind bei kurzen Inversionszeiten von 200 und 300 msec signifikante Differenzen in der Beurteilung der Infarktfläche festzustellen. Für die Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR turboFLASH-Technik besteht kein signifikanter Unterschied in der Fläche des Infarktes im Vergleich zu den Werten der Referenzsequenz.

In Abbildung 17 sind zur Veranschaulichung der Beurteilung der Infarktfläche MRT-Bilder der einzelnen Bildtypen direkt gegenübergestellt. Die Bilder wurden mit der Inversion Recovery turboFLASH- (1. Bildreihe), der Magnitude-rekonstruierten PSIR turboFLASH- (2. Bildreihe) und der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR turboFLASH-Sequenz (3. Bildreihe) an gleicher Schichtposition in Orientierung der kurzen Herzachse zu den fünf unterschiedlichen Inversionszeiten (200, 300, 400, 500, 600 msec) aufgenommen.

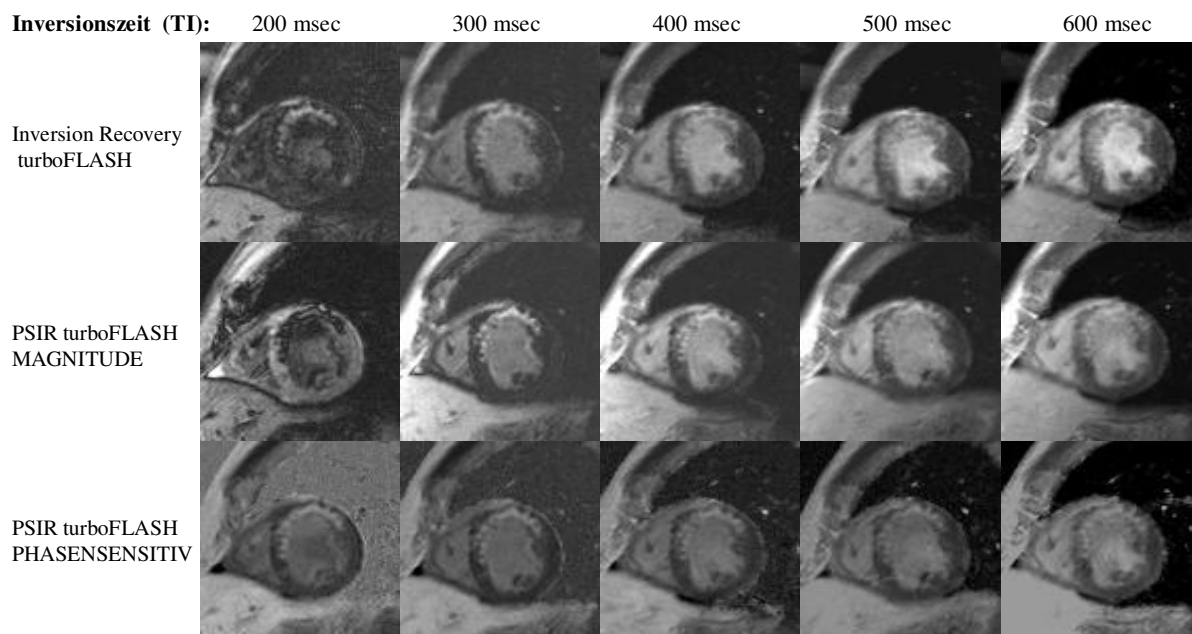


Abb.17; MRT-Bildsatz eines 46-jährigen Patienten mit anterior lokalisiertem, teilweise transmuraalem Myokardinfarkt: Alle 15 Bilder wurden in Schichtorientierung in der kurzen Herzachse bei identischer Schichtposition aufgenommen. Jede Bildreihe zeigt eine der drei Sequenztechniken zu unterschiedlichen Inversionszeiten. In der ersten Reihe sind die Magnitude-rekonstruierten Bilder der Inversion Recovery turboFLASH (Referenz-) Sequenz mit in 100 msec-Schritten von 200 bis 600 msec aufsteigenden Inversionszeiten dargestellt. Die zweite Reihe zeigt die Magnitude-rekonstruierten Aufnahmen der PSIR turboFLASH Sequenz. Die dritte Reihe beinhaltet die Bilder der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR turboFLASH Sequenz. Im Falle der Datenakquirierung durch die magnitude IR turboFLASH-Technik zeigt sich analog zu Abbildung 14 bei einer kurzen Inversionszeit (200 msec) ein sich im Vergleich zum intakten Myokard hypointens darstellendes Infarktgebiet mit negativem Kontrast. Die Infarktfläche erscheint bei subjektiver Betrachtung auf den Bildern der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR turboFLASH über alle Inversionszeiten hinweg relativ konstant, während bei den beiden Magnitude-rekonstruierten Techniken bei vergleichender Betrachtung der höchsten (600 msec) und niedrigsten TI-Zeit (200 msec) eine leichte Grössenzunahme des Infarktareals auffällt.

3.2. Ergebnisse der segmentierten Inversion Recovery TrueFISP mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion

3.2.1 Lokalisation und Wandausdehnung des Myokardinfarktes

Insgesamt wurden 20 Patienten mit dieser neuen Sequenztechnik untersucht. 11 Infarktareale waren in anteroseptalen Segmenten lokalisiert, fünf befanden sich in inferoseptalen Segmenten und weitere vier in inferolateralen Segmenten. Auf den mit der Inversion Recovery turboFLASH-Technik bei optimaler TI-Zeit (330 msec) akquirierten Bildern zeigten acht Infarkte eine komplett transmurale Wandausdehnung. Fünf Infarktbereiche erfassten 50-75 % der Myokardwand, weitere fünf erstreckten

sich über 25-50 % der Myokarddicke. Zwei Infarkte hatten eine maximale Wandausdehnung von nur 25% der Myokarddicke. Das durchschnittliche Gesamtvolumen des vom Infarkt betroffenen Myokards betrug $32,5 \text{ ml} \pm 13 \text{ ml}$ (Mittelwert \pm Standardabweichung). Der gemittelte prozentuale Anteil des infarzierten Myokards am gesamten linksventrikulären Myokardgewebe lag bei 22 %.

3.2.2. Kontrastverhalten des Myokardinfarktes

Bei Verwendung der beiden Magnitude-rekonstruierten Sequenztechniken konnte bei einer kurz gewählten Inversionszeit von 200 msec ein ähnliches Signalverhalten des Myokardinfarktes wie es bereits unter 3.1.2. beschrieben wurde, beobachtet werden. So stellte sich auch hier das infarzierte Myokard auf Bildern, die mit der Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz und der Magnitude-rekonstruierten PSIR TrueFISP-Sequenz mit einer Inversionszeit von 200 msec akquiriert wurden, im Vergleich zu normalem, vitalem Herzmuskelgewebe hypointens oder nur schwach hyperintens dar (Abbildung 19). Erst bei längeren Inversionszeiten ($TI > 300 \text{ msec}$) erschien der Infarktbereich im Vergleich zum normalen Myokard deutlich hyperintens. Auf den Bildern, die von der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR TrueFISP-Sequenz aufgenommen wurden, zeigte das infarzierte Myokard hingegen bei allen angewendeten Inversionszeiten ein konstant positives Signalverhalten (Abbildungen 19 und 21).

Die visuellen Beobachtungen des unterschiedlichen Signalverhaltens spiegeln sich auch bei Betrachtung des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses der verschiedenen Sequenztechniken wider (Abbildung 18). So boten die Phasen-sensitiv rekonstruierten Bilder der PSIR TrueFISP-Sequenz zu jeder TI-Zeit ein konstant positives Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zwischen Infarkt und normalem Myokard. Im Gegensatz zu den beiden Magnitude-rekonstruierten Sequenztechniken, die besonders bei kurzen TI-Zeiten den grössten Verlust an Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zwischen Infarkt und vitalem Myokard zeigten ($-4,35 \pm 2,69$ (Mittelwert \pm Standardabweichung) für IR turboFLASH bzw. $-4,13 \pm 2,75$ (Mittelwert \pm Standardabweichung) für Magnitude-rekonstruierte PSIR TrueFISP), waren bei den Bildern der Phasen-sensitiv rekonstruierten TrueFISP-Sequenz bei der kürzesten Inversionszeit (200 msec) die höchsten Werte ($7,20 \pm 2,16$ (Mittelwert \pm Standardabweichung)) für das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis nachweisbar. Bei längeren Inversionszeiten ($TI \geq 330 \text{ msec}$) fällt dieser Unterschied in den CNR-Werten zwischen den drei unterschiedlichen Sequenztypen wesentlich geringer aus. So zeigten zum Zeitpunkt der optimalen Inversionszeit (330 msec) alle drei Sequenzen mit Werten von 6,68 (Inversion Recovery turboFLASH), 6,22 (Magnitude-rekonstruierte PSIR TrueFISP) bzw. 6,19 (Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR TrueFISP-Sequenz) nahezu identische Mittelwerte des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses zwischen Infarkt und normalem Myokard. Bei der längsten verwendeten TI-Zeit (600 msec) waren sich die Mittelwerte des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses für die Inversion Recovery turboFLASH-Technik mit einem Wert von 3,19 und die

Magnitude-rekonstruierte PSIR TrueFISP-Sequenz mit einem Wert von 3,38 ebenfalls sehr ähnlich, während die Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR TrueFISP-Sequenz mit einem Mittelwert von 4,35 ein den beiden Magnitude-rekonstruierten Bildsätzen überlegenes Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zeigte. Abbildung 18 zeigt einen Vergleich der Mittelwerte des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses zwischen normalem und infarziertem Myokard für die drei verwendeten Sequenztechniken als Balkendiagramm.

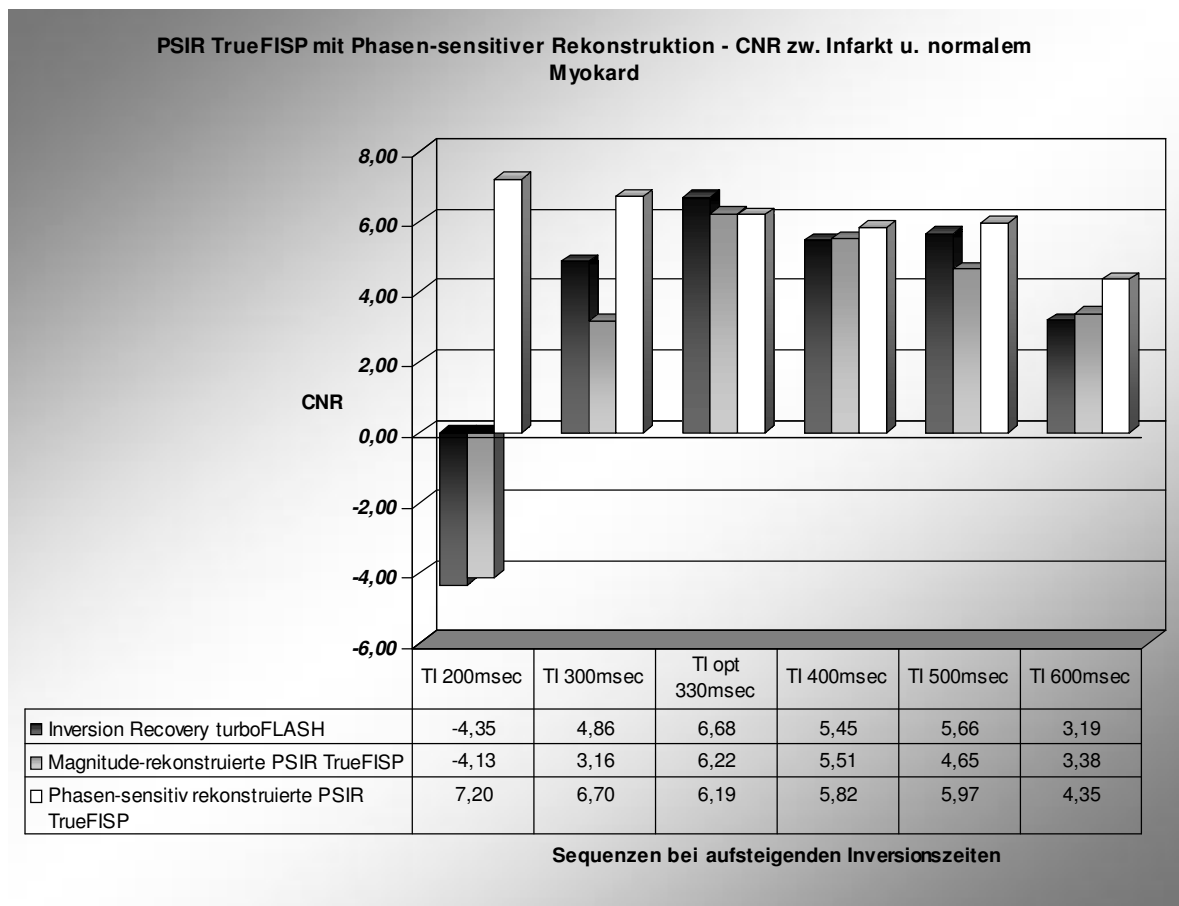


Abb.18; Balkendiagramm mit dem Vergleich der Mittelwerte des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses (CNR) zwischen infarziertem und vitalem Myokard in Abhängigkeit von der Inversionszeit, der verwendeten Sequenz und der Rekonstruktionsart: die Werte der als Referenzmethode herangezogenen Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz sind als schwarze Balken aufgetragen, die Werte der Phasen-sensitiven IR TrueFISP-Sequenztechnik mit Magnitude- bzw. Phasen-sensitiver Rekonstruktion sind grau bzw. weiss dargestellt. Die Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR TrueFISP weist für alle Inversionszeiten einen konstant positiven Kontrast auf. Bei kurzen Inversionszeiten zeigen die beiden Magnitude-rekonstruierten Bildtechniken im Vergleich zu den Werten, die bei optimaler Inversionszeit akquiriert wurden, einen deutlichen Abfall des CNR mit negativem Kontrast, während die Phasen-sensitiv rekonstruierte Sequenz für kurze Inversionszeiten unter 400 msec die höchsten Werte zeigt. Der Verlust an Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis bei den Magnitude-rekonstruierten Bildern ist bei langen Inversionszeiten ($TI > 330$ msec) weniger deutlich als bei dem kürzesten Wert von 200 msec.

Die gemittelten Werte des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses zwischen Infarkt und vitalem Myokard der drei unterschiedlichen Bildtypen, die zu den unterschiedlichen Inversionszeiten aufgenommen wurden, wurden gegen die Referenztechnik bei optimaler TI-Zeit durch Verwendung des student's t Test geprüft (Tabelle 6). Dabei liess sich zwischen der Referenzsequenz, die mit optimaler Inversionszeit aufgenommen wurde, und allen Phasen-sensitiv rekonstruierten Bildern mit einer Inversionszeit von 200 bis 500 msec kein signifikanter Unterschied feststellen. Lediglich bei Bildern, die mit einer TI-Zeit von 600 msec akquiriert wurden, lag mit einem p-Wert von 0,03 eine signifikante Differenz der Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse vor. Ebenso bestand bei Vergleich mit der Referenzsequenz ein signifikanter Unterschied für die beiden Magnitude-rekonstruierten Bildsätze (Inversion Recovery turboFLASH und Magnitude-rekonstruierter Bildsatz der PSIR TrueFISP), sofern sie mit einer Inversionszeit aufgenommen wurden, die kürzer oder länger war, als die optimale TI -Zeit bei 330 msec.

Inversionszeit (msec)	200	300	Optimal (330)	400	500	600
IR turboFLASH	0,01	0,04	n.s.	0,04	0,03	0,01
Magnitude-rekonstruierte PSIR TrueFISP	0,001	0,01	n.s.	0,04	0,03	0,01
Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR TrueFISP	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,03

Tabelle 6; Die Tabelle enthält die p-Werte des zweiseitigen student's t-Testes für nichtgepaarte Stichproben. Es wurden die Mittelwerte des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses zwischen Infarkt und normalem Myokard für die drei verschiedenen Sequenztypen und die unterschiedlichen Inversionszeiten mit den Werten der IR turboFLASH-Sequenz, die zum Zeitpunkt der optimalen Inversionszeit ermittelt wurden, verglichen. Ein p-Wert kleiner 0,05 bedeutet, dass zwischen den einzelnen Bildtypen eine signifikante Differenz des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses vorliegt. Mit Ausnahme der optimalen TI-Zeit lassen sich für die Magnitude-rekonstruierten Bildtypen für alle verwendeten Inversionszeiten signifikante Differenzen mit einem Verlust an Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis nachweisen. Für Phasen-sensitiv rekonstruierte Bilder ist nur bei einem TI-Wert von 600 msec ein signifikanter Unterschied zu den Bildern, welche mit optimaler Inversionszeit von der Referenzsequenz akquiriert wurden, feststellbar

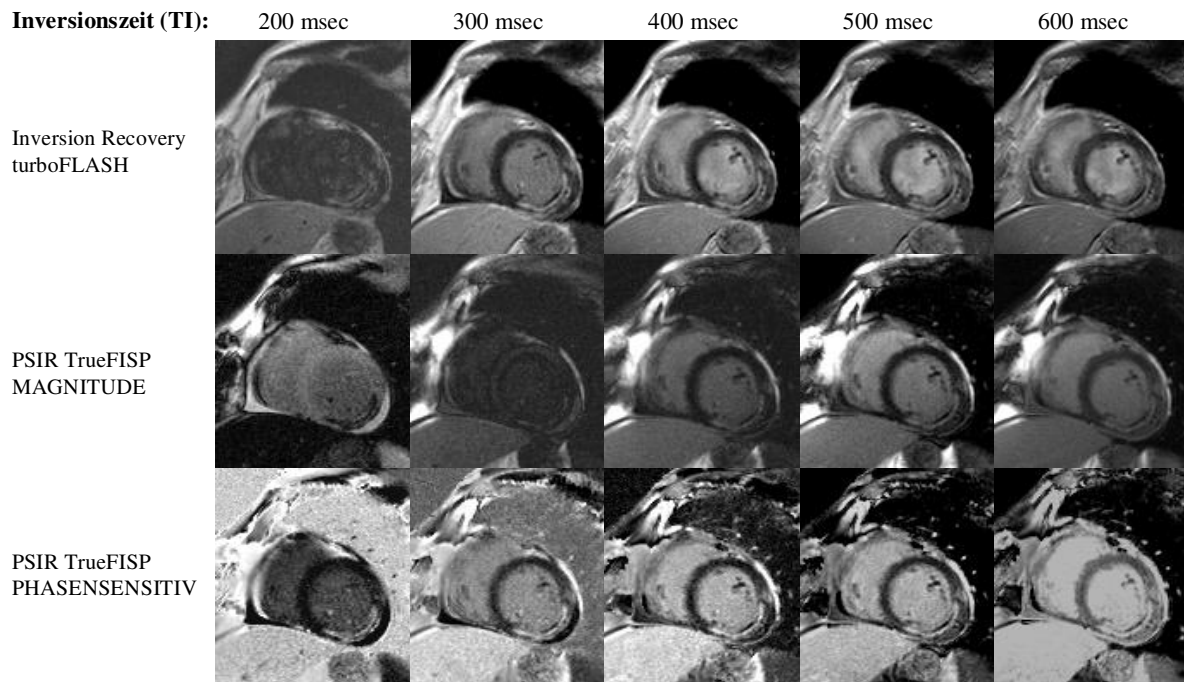


Abb.19; MRT-Bildsatz eines 67-jährigen Patienten mit inferior und inferolateral lokalisiertem, nicht vollständig transmuralen Myokardinfarkt: Alle 15 Bilder wurden in Schichtorientierung in der kurzen Herzachse bei identischer Schichtposition aufgenommen. Jede Bildreihe zeigt eine der drei Sequenztechniken zu unterschiedlichen Inversionszeiten. In der ersten Reihe sind die Magnitude-rekonstruierten Bilder der Inversion Recovery turboFLASH (Referenz-) Sequenz mit in 100 msec-Schritten von 200 bis 600 msec aufsteigenden Inversionszeiten dargestellt. Die zweite Reihe zeigt die Magnitude-rekonstruierten Aufnahmen der PSIR TrueFISP Sequenz. Die dritte Reihe beinhaltet die Bilder der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR TrueFISP Sequenz. Im Falle der Datenakquirierung durch die Magnitude-rekonstruierte PSIR TrueFISP-Technik zeigt das infarzierte Myokard bei der kürzesten Inversionszeit von 200 msec eine hypointense Signalintensität und erscheint damit im Vergleich zum intakten Myokard dunkler. Bei Anwendung der Inversion Recovery turboFLASH-Technik bei der kürzesten TI-Zeit zeigt der Infarkt im Vergleich zu längeren Inversionszeiten ebenfalls eine erniedrigte Signalintensität und stellt sich nur schwach hyperintens dar. Der Infarktbereich und das vitale Myokard sind im Bildbeispiel von der blutgefüllten, aber dennoch dunkel erscheinenden Ventrikelhöhle nur schwer abgrenzbar. Bei längeren Inversionszeiten wird das Infarktareal auf den beiden Magnitude-rekonstruierten Bildsätzen verglichen mit normalem Myokard jedoch wieder zunehmend hyperintens. Der Verlust an Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis fällt somit bei den Magnitude-rekonstruierten Bildtypen bei langen Inversionszeiten weniger deutlich aus als bei dem kürzesten TI-Wert von 200 msec. Die Phasen-sensitiv rekonstruierten Bilder der PSIR TrueFISP-Sequenz zeigen hingegen das infarzierte Myokardareal unabhängig von der verwendeten Inversionszeit deutlich hyperintens. Zudem bleibt das vitale Myokard für alle Inversionszeiten relativ gut vom Kontrastmittel gefüllten linken Ventrikel abgrenzbar.

3.2.3. Infarktfläche

Bei vergleichender Betrachtung der gemittelten Flächen der hyperintensiven Infarktregion zeigt sich besonders bei Verwendung höherer Inversionszeiten (TI 400 bis 600 msec) eine enge Übereinstimmung der drei verschiedenen Sequenztypen (Abbildung 20). So waren die Infarktflächen auf den Bildern, welche durch die Magnitude bzw. Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR TrueFISP-Sequenz akquiriert wurden, bei einer Inversionszeit von 600 msec mit Mittelwerten von $4,81 \pm 1,45$ bzw. $1,78 \text{ cm}^2$ deckungsgleich. Die zum Vergleich herangezogene Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz wies mit einem Mittelwert von $4,83 \pm 2,06 \text{ cm}^2$ eine dazu fast identisch grosse Infarktfläche auf. Ähnlich verhielt es sich bei der nächst kürzeren Abstufung der Inversionszeit bei 500 msec (Mittelwert für die Infarktfläche der Inversion Recovery turboFLASH $4,85 \pm 2,00 \text{ cm}^2$, Mittelwert für die Magnitude-rekonstruierte PSIR TrueFISP $4,75 \pm 1,60 \text{ cm}^2$, Mittelwert für die Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR TrueFISP $4,76 \pm 1,73 \text{ cm}^2$). Bei kürzeren Inversionszeiten (TI 200 u. 300 msec) ist der Unterschied in der Fläche des Infarktes zwischen den einzelnen Sequenztechniken deutlicher. Auf Bildern, welche mit den beiden Magnitude-rekonstruierten Sequenztechniken mit einer Inversionszeit von 200 msec aufgenommen wurden, kommt es zu einer scheinbaren Unterschätzung der Infarktfläche (Mittelwert für die Infarktfläche der Inversion Recovery turboFLASH $3,34 \pm 1,53 \text{ cm}^2$, Mittelwert für die Magnitude-rekonstruierte PSIR TrueFISP $3,79 \pm 1,56 \text{ cm}^2$). Bei Gebrauch der neuen Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR TrueFISP-Technik ist eine im Vergleich zu den Magnitude-rekonstruierten Techniken etwas grössere und gut mit der Referenzmethode korrelierende Infarktfläche erkennbar (Mittelwert für die Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR TrueFISP $4,61 \pm 1,67 \text{ cm}^2$).

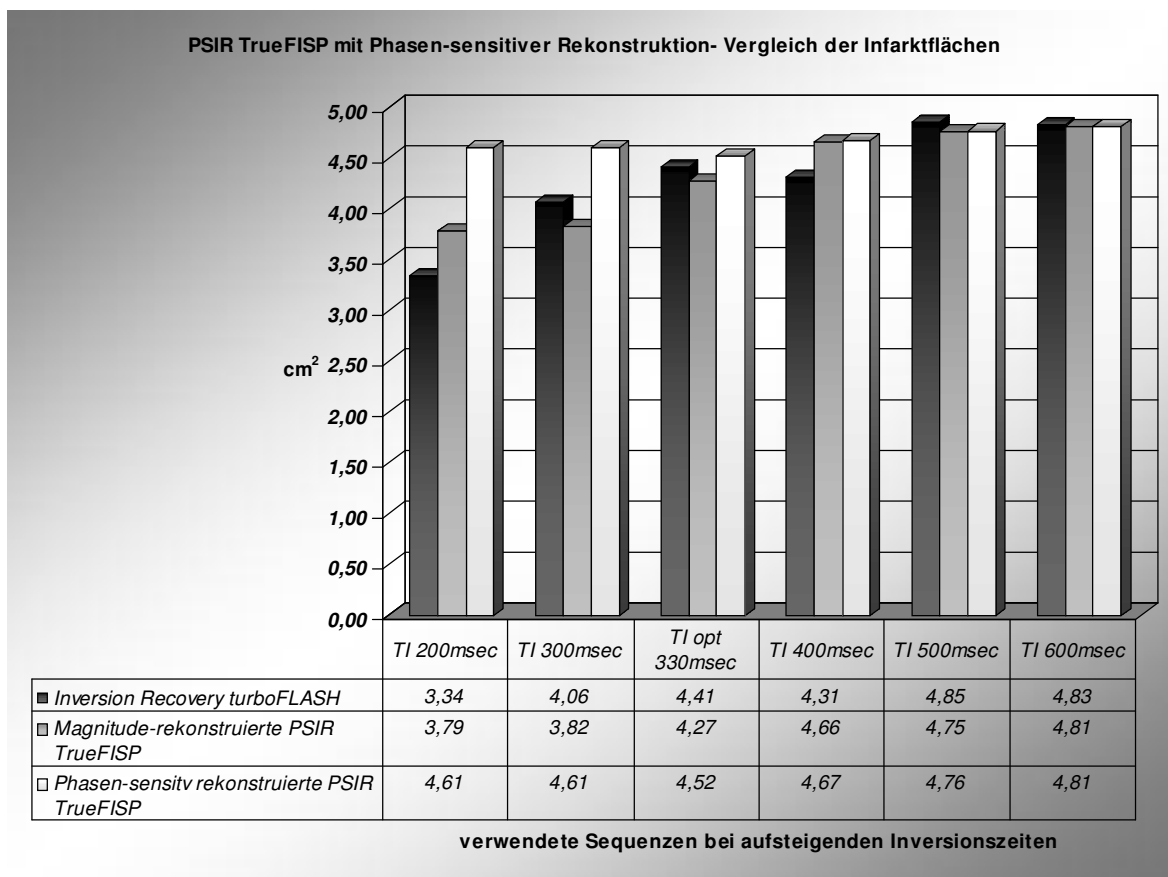


Abb.20; Vergleich der zu unterschiedlichen Inversionszeiten ermittelten Infarktflächen (Mittelwerte) bei Verwendung von IR turboFLASH-, Magnitude- und Phasen-sensitiv rekonstruierter PSIR TrueFISP-Sequenztechnik: Das Balkendiagramm gibt einen Überblick über die gemittelten Flächen des sich hyperintens darstellenden Infarktareals in Abhängigkeit von der Inversionszeit. Die Werte der als Referenzmethode herangezogenen Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz sind als schwarze Balken aufgetragen, die Werte der Phasen-sensitiven IR TrueFISP-Sequenztechnik mit Magnitude- bzw. Phasen-sensitiver Rekonstruktion sind grau bzw. weiss dargestellt. Es zeigt sich besonders für höhere Inversionszeiten (400 msec bis 600 msec) eine gute Übereinstimmung der Infarktflächen zwischen den einzelnen Bildtypen. Bei kürzeren Inversionszeiten (200 msec und 300 msec) fällt dagegen bei Verwendung der beiden Magnitude-rekonstruierten Techniken im Vergleich zur Datenakquirierung bei optimaler Inversionszeit eine deutliche Unterschätzung der Infarktfläche auf. Die Phasen-sensitiv rekonstruierten Bilder zeigen unabhängig von der Inversionszeit eine nur gering von den Werten der Referenzsequenz abweichende Infarktgrösse.

Der student's t-Test (Tabelle 7) zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den gemittelten Grössen der kontrastmittelaufnehmenden Infarktflächen aller drei Bildtypen bei TI-Zeitwerten von 400 bis 600 msec verglichen mit den Bildern der Referenztechnik, die zum Zeitpunkt der optimalen Inversionszeit akquiriert wurden. Bei einer sehr niedrig gewählten Inversionszeit (TI 200 msec) erwies sich jedoch die Fläche des infarzierten Myokards auf den Magnitud rekonstruierten Bildern der Inversion Recovery turboFLASH-, als auch der PSIR TrueFISP-Sequenz im Vergleich zu den Bildern, die von der Referenzsequenz bei optimaler TI-Zeit aufgenommen wurden, als signifikant unterschätzt

(p-Wert für Inversion Recovery turboFLASH bei TI 200 msec 0,002; p-Wert für Magnitude-rekonstruierte PSIR TrueFISP bei TI 200 msec 0,003). Der Magnitude-rekonstruierte Bildsatz der PSIR TrueFISP zeigte zusätzlich bei Inversionszeiten von 300 msec und 330 msec eine signifikante Differenz der Grösse der Infarktfläche (p-Wert 0,03 bei TI 300 msec bzw. 0,04 bei TI 330 msec). Bei einer Datenakquirierung mittels Phasen-sensitiver Rekonstruktion hingegen konnte keine signifikante Abweichung nachgewiesen werden und damit eine Unterschätzung der tatsächlichen Infarktfläche beim Vergleich mit der IR turboFLASH-Technik bei optimaler TI-Zeit vermieden werden.

Inversionszeit (msec)	200	300	Optimal (330)	400	500	600
IR turboFLASH	0,002	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Magnitude-rekonstruierte PSIR TrueFISP	0,003	0,03	0,04	n.s.	n.s.	n.s.
Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR TrueFISP	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Tabelle 7; Die Tabelle zeigt die p-Werte des zweiseitigen student's t-Testes für gepaarte Stichproben. Die Mittelwerte der Infarktflächen der verschiedenen Bildtypen und Inversionszeiten wurden mit den Werten der Bilder, die bei optimierter Inversionszeit mit der Inversion Recovery turboFLASH Sequenz aufgenommen wurden, verglichen. Ein p-Wert grösser 0,05 bedeutete, dass kein signifikanter Unterschied für die Mittelwerte der Infarktflächen im Vergleich zur Referenzsequenz nachweisbar war (nicht signifikant: „n.s.“). Ein p-Wert kleiner 0,05 zeigt eine signifikante Differenz der verglichenen Mittelwerte der Infarktfläche. Bei Aufnahme von Bildern mit der Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz sind bei einer kurzen Inversionszeit von 200 msec eine signifikante Differenz in der Beurteilung der Infarktfläche festzustellen. Desweiteren bestehen signifikante Unterschiede bei den Magnitude-rekonstruierten Bildern der PSIR TrueFISP-Sequenz, die mit Inversionszeiten von 200, 300 und 330 msec aufgenommen wurden. Für die Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR turboFLASH-Technik besteht keine signifikante Abweichung der Fläche des Infarktes im Vergleich zu den Werten der Referenzsequenz.

	TI 200 [msec]	TI 300 [msec]	TI 400 [msec]	TI 500 [msec]	TI 600 [msec]
Inversion Recovery turboFLASH	0,71	0,95	0,96	0,99	0,96
Magnitude- rekonstruierte PSIR TrueFISP	0,72	0,77	0,83	0,87	0,86
Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR TrueFISP	0,92	0,92	0,91	0,87	0,86

Tabelle 8; Die Tabelle zeigt die Werte des Korrelationskoeffizienten zwischen der Infarktfläche der drei verschiedenen Bildtypen (Inversion recovery turboFLASH, Magnitude bzw. Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR TrueFISP-Sequenz) zu verschiedenen Inversionszeiten und der Infarktfläche der Referenztechnik (IR turboFLASH), die bei optimaler Inversionszeit bestimmt wurde. Neben einer gute Korrelation der Magnituden Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz fällt das für alle Inversionszeiten konstant stabil positive Korrelationsverhalten der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR TrueFISP-Technik auf, während die Magnitude-rekonstruierte PSIR TrueFISP-Sequenz besonders für kurze Inversionszeiten (200 und 300 msec) schlechter mit der Referenztechnik korreliert.

Auf der folgenden Seite sind in Abbildung 21 nochmals beispielhaft mehrere MRT-Aufnahmen eines 55 Jahre alten Patienten mit einem in den inferioren und inferoseptalen Segmenten gelegenen Myokardinfarkt dargestellt. Die Aufnahmen wurden zu verschiedenen Inversionszeiten unter Verwendung der drei unterschiedlichen Sequenzen akquiriert. Die Bilder illustrieren die Abhängigkeit des Kontrastes von der verwendeten Inversionszeit und die daraus resultierende scheinbare Grösse der Infarktfläche besonders im Falle der Anwendung der Magnitude-rekonstruierten Sequenztechniken. Die Infarktgrösse erscheint auf Bildern, welche mittels der Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz bei einer niedrigen TI-Zeit (200 msec) erstellt wurden, kleiner als bei solchen, welche mit höheren Inversionszeiten oder unter Verwendung der Phasen-sensitiven Rekonstruktion (ebenfalls bei einer TI von 200 msec) akquiriert wurden. Die Magnitude-rekonstruierten Bilder der PSIR TrueFISP-Sequenz zeigen zudem bei einer Inversionszeit von 200 msec einen negativ kontrastierten Infarktbereich, der sich im weiteren Verlauf ab einer Inversionszeit von 300 msec zwar deutlich hyperintens darstellt, jedoch zunächst zu Lasten einer verminderten Infarktfläche. Erst bei längeren TI-Zeiten (400-600 msec) lässt sich das infarzierte Myokard mit gleichbleibend positivem Kontrast und ähnlich grosser Fläche wie unter Verwendung der Phasen-sensitiven Rekonstruktion, welche sehr gut mit der Referenzmethode korreliert, nachweisen.

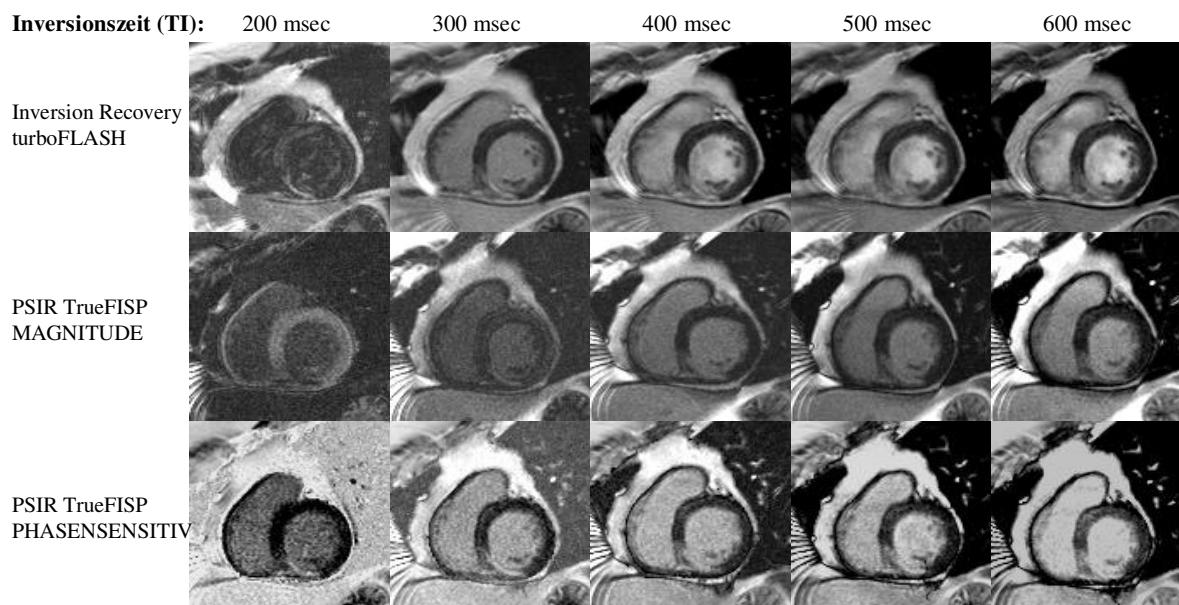


Abb.21; MRT-Bildsatz eines 55-jährigen Patienten mit inferior und inferoseptal lokalisiertem, teilweise transmurem Myokardinfarkt: Alle 15 Bilder wurden in Schichtorientierung in der kurzen Herzachse bei identischer Schichtposition aufgenommen. Jede Bildreihe zeigt eine der drei Sequenztechniken zu unterschiedlichen Inversionszeiten. In der ersten Reihe sind die Magnitude-rekonstruierten Bilder der Inversion Recovery turboFLASH (Referenz-) Sequenz mit in 100 msec-Schritten von 200 bis 600 msec aufsteigenden Inversionszeiten dargestellt. Die zweite Reihe zeigt die Magnitude-rekonstruierten Aufnahmen der PSIR TrueFISP Sequenz. Die dritte Reihe beinhaltet die Bilder der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR TrueFISP Sequenz. Der Magnitude-rekonstruierte Bildsatz der PSIR TrueFISP-Sequenz zeigt bei einer kurzen Inversionszeit (200 msec) ein sich im Vergleich zum intakten Myokard hypointens darstellendes Infarktgebiet mit negativem Kontrast und reduzierter Flächenausdehnung. Ebenso erscheint die Infarktfläche auf den Bildern, welche mit der IR turboFLASH mit einer kurzen Inversionszeit von 200 msec aufgenommen wurden, kleiner als auf den Phasen-sensitiv rekonstruierten Bildern bei entsprechend identischer Inversionszeit. Auf den Bildern der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR TrueFISP lässt sich über alle Inversionszeiten hinweg ein relativ konstantes Signal- und Grössenverhalten des Infarktes nachweisen. Bei längeren Inversionszeiten (TI 400 bis 600 msec) zeigen alle drei Bildtypen bei vergleichender Betrachtung einen stabil positiven, hyperintensiven Kontrast und eine stabil grosse Infarktfläche

3.3. Ergebnisse der Inversion Recovery Single Shot TrueFISP

3.3.1 Lokalisation und Wandausdehnung des Myokardinfarktes

Von den 43 untersuchten Patienten wiesen 18 Patienten Infarkte in den anteroseptalen Myokardsegmenten auf. 16 Infarkte waren in den inferoseptalen Segmenten und neun in den inferolateralen Segmenten lokalisiert. 26 Infarkte zeigten eine komplett transmurale Wandausdehnung. Weitere 15 Infarkte erfassten maximal 50-75 % und zwei 25-50 % der Myokarddicke.

Die Akquirierung der Bilddaten zur Beurteilung der späten Kontrastmittelaufnahme dauerte bei Anwendung der IR Single Shot-TrueFISP-Sequenz $16 \text{ sec (Mittelwert)} \pm 3,2 \text{ sec}$ (Standardabweichung) während bei Verwendung der segmentierten Inversion Recovery turboFLASH-Einzelschichtsequenz mit 10 Minuten $13 \text{ sec (Mittelwert)} \pm 45 \text{ sec}$ (Standardabweichung) ein deutlich höherer Zeitbedarf zu verzeichnen war. Bei der Untersuchungszeit für die Bildgebung wurde die Zeit, die für die TI-Scout-Sequenz benötigt wurde, nicht berücksichtigt.

3.3.2. Kontrastverhalten des Myokardinfarktes

Die Inversion Recovery Single Shot TrueFISP Mehrschichttechnik wurde hinsichtlich des Kontrastverhaltens von Infarktareal und normalem Myokard mit der als Referenzsequenz herangezogenen Inversion Recovery turboFLASH-Technik verglichen. Die Mittelwerte der Signalintensitäten betrugen für die IR Single Shot TrueFISP-Sequenz für vitales Myokard 12,0 und für infarziertes Myokard 55,6. Die Standardabweichung des Hintergrundrauschens ergab einen Wert von 4,3. Bei Anwendung der IR turboFLASH-Sequenz lagen die entsprechenden gemittelten Signalintensitäten des normalen Myokards und der Infarktregion mit 20,3 bzw. 83,4 deutlich über denen der Mehrschichttechnik. Die Standardabweichung des Hintergrundrauschens betrug hier 4,9. Das aus den genannten Werten berechnete Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses zwischen Infarktareal und normalem Myokard zeigte für die IR Single Shot TrueFISP-Sequenz einen niedrigeren Wert als auf den Bildern der IR turboFLASH-Referenzsequenz (IR Single Shot TrueFISP: $10,14 \pm 5,49$ (Mittelwert \pm Standardabweichung) vs. IR turboFLASH-Referenzsequenz: $12,88 \pm 5,72$ (Mittelwert \pm Standardabweichung)). Die beiden Mittelwerte des Kontrast-Rausch-Verhältnisses zwischen vitalem und infarziertem Myokard wurden mit einem student's t-Test für ungepaarte Stichproben geprüft. Dabei ergab sich mit einem p-Wert von 0,005 für die beiden Sequenztechniken ein signifikanter Unterschied des Kontrast-Rausch-Verhältnisses zwischen normalem Myokard und Infarktareal.

3.3.3. Infarktfläche und Gesamtvolumen des Myokardinfarktes

Das mittlere Gesamtvolumen infarzierten Myokards betrug für die Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz $28,63 \text{ ml} \pm 14,96 \text{ ml}$ pro Patient bzw. $28,33 \text{ ml} \pm 14,75 \text{ ml}$ für die IR Single Shot TrueFISP-Sequenz. Der student's t-Test zeigte bei einem Signifikanzniveau von $p=0,01$ keinen Unterschied zwischen den Mittelwerten des Infarktvolumens der beiden Sequenztechniken. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson zwischen den mit beiden Techniken bestimmten Infarktvolumina betrug $r=0,97$ ($p<0,0001$). Die Inversion Recovery turboFLASH- und IR Single Shot TrueFISP-Sequenzen ermöglichten somit eine Bestimmung der Gesamt-Infarktvolumina mit einer sehr guten Korrelation (Abbildung 22). Es ergab sich folgende Gleichung der Regressionsgeraden $y=4,93+0,82x$

(abhängige Variable y: Volumen, das mittels der IR Single Shot TrueFISP-Sequenz bestimmt wurde; unabhängige Variable x: Volumen, das mittels der IR turboFLASH-Sequenz bestimmt wurde).

Auch der Vergleich der Infarktfläche der selektierten Einzelschichten zeigte eine enge Übereinstimmung der beiden Techniken in der Bestimmung der Grösse avitalen Myokardgewebes. Der Mittelwert der Infarktflächen der jeweiligen Einzelschichten betrug für die Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz $12,48 \text{ cm}^2 \pm 7,67 \text{ cm}^2$ bzw. $12,17 \text{ cm}^2 \pm 7,05 \text{ cm}^2$ für die IR Single Shot TrueFISP-Sequenz. Auch hier zeigte der student's t-Test bei gleichem Signifikanzniveau ($p=0,01$) keine signifikante Differenz der Flächenwerte des Myokardinfarktes auf den selektierten Schichten. Ein Korrelationskoeffizient von $r=0,96$ ($p<0,0001$) wies eine ebenfalls sehr gute Korrelation der repräsentativen Infarktflächen der beiden Sequenztechniken nach. Die Gleichung der Regression für die Infarktflächen der selektierten Schichten war $y=1,20+0,88x$ (abhängige Variable y: Fläche bestimmt mittels IR Single Shot TrueFISP-Sequenz, unabhängige Variable x: Fläche bestimmt mittels IR turboFLASH-Sequenz) (Abbildung 24).

Korrelation Gesamtfarkt volumina Inversion Recovery Single Shot TrueFISP vs. Inversion Recovery turboFLASH

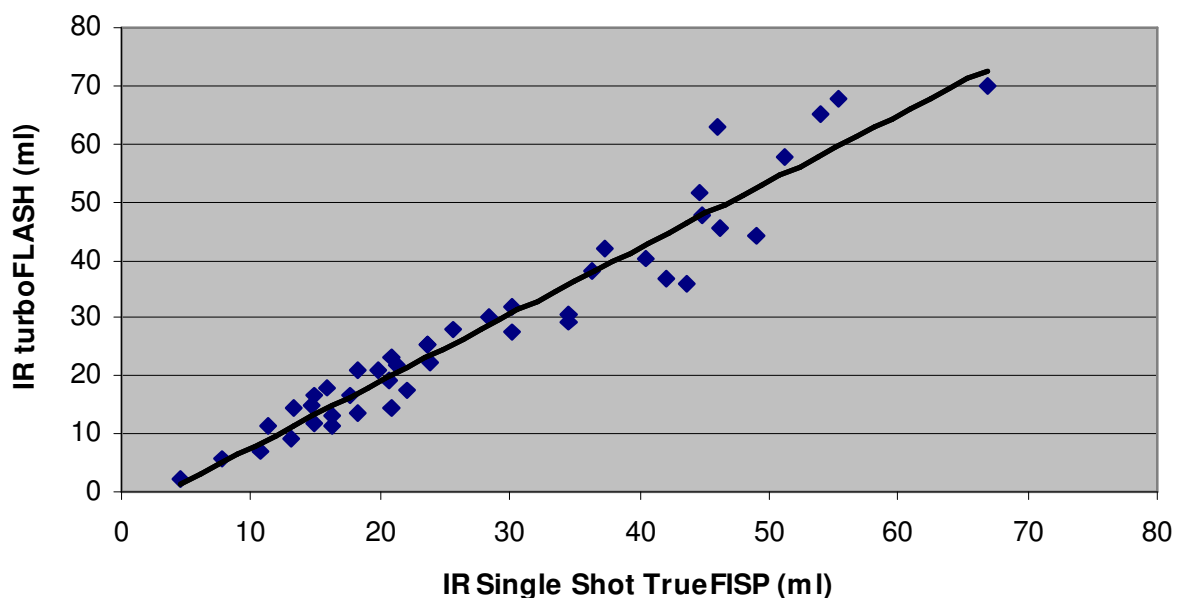


Abb.22; Scatterdiagramm der Gesamtfarkt volumina (in Milliliter), die mit der Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz und der IR Single Shot TrueFISP-Sequenz bestimmt wurden. Die jeweiligen Gesamtwerte der Volumina der IR turboFLASH sind auf der y-Achse gegen die Gesamtwerte der IR Single Shot TrueFISP auf der x-Achse aufgetragen. Die Datenpunkte der Infarkt volumina zeigen eine sehr gute Korrelation der beiden Sequenztechniken.

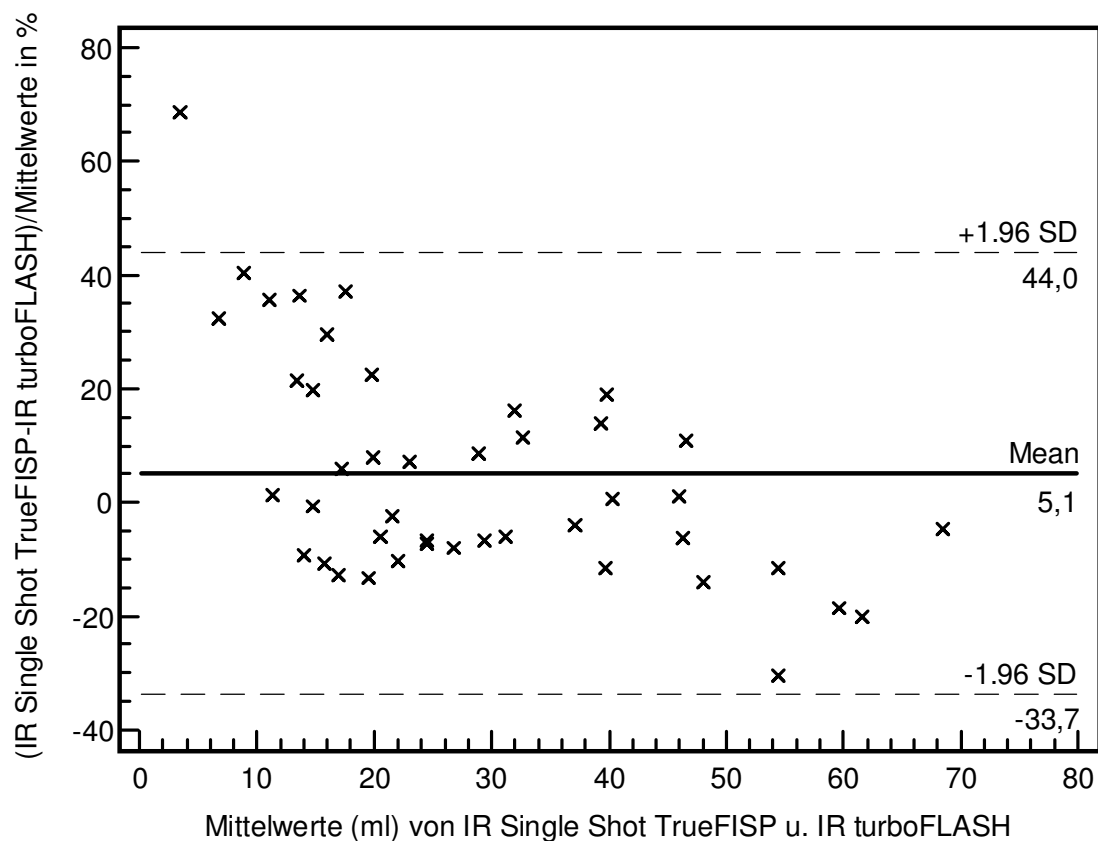


Abb.23; Bland-Altman´s Plots der Gesamtinfarctvolumina. Die mittlere prozentuale Abweichung beträgt 5,1%.

Korrelation Infarktflächen selektierter Schichten IR Single Shot TrueFISP vs. Inversion Recovery turboFLASH

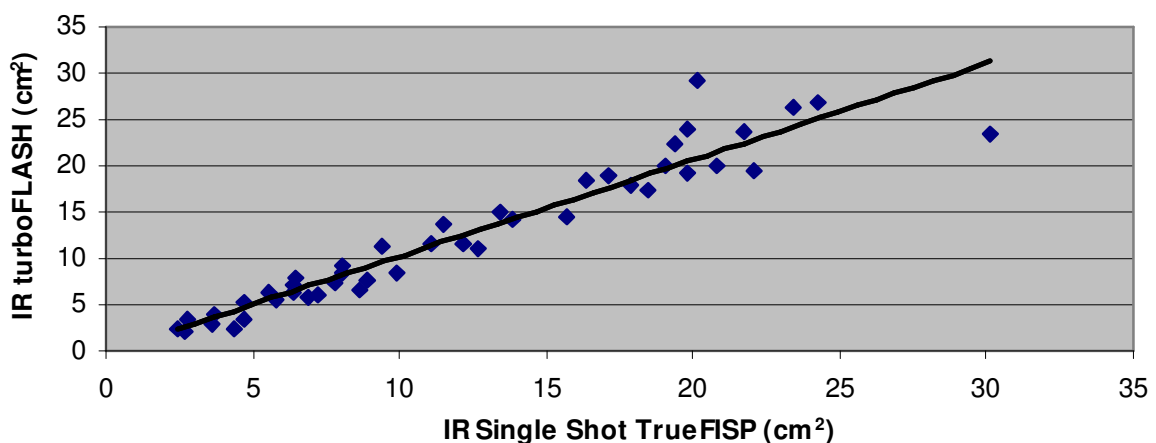


Abb.24; Scatterdiagramm der Infarktflächen (in cm²) einer selektierten Schicht aus dem Inversion Recovery turboFLASH-Bildsatz und dem IR Single Shot TrueFISP-Bildsatz. Die Flächenwerte, die mit der IR turboFLASH-Einzelschichttechnik bestimmt wurden, sind auf der y-Achse aufgetragen. Die Flächenwerte der IR

Single Shot TrueFISP-Mehrschichttechnik sind dagegen auf der x-Achse aufgetragen. Die Infarktflächen der selektierten repräsentativen Schichten zeigen eine sehr gute Korrelation der beiden Sequenztechniken.

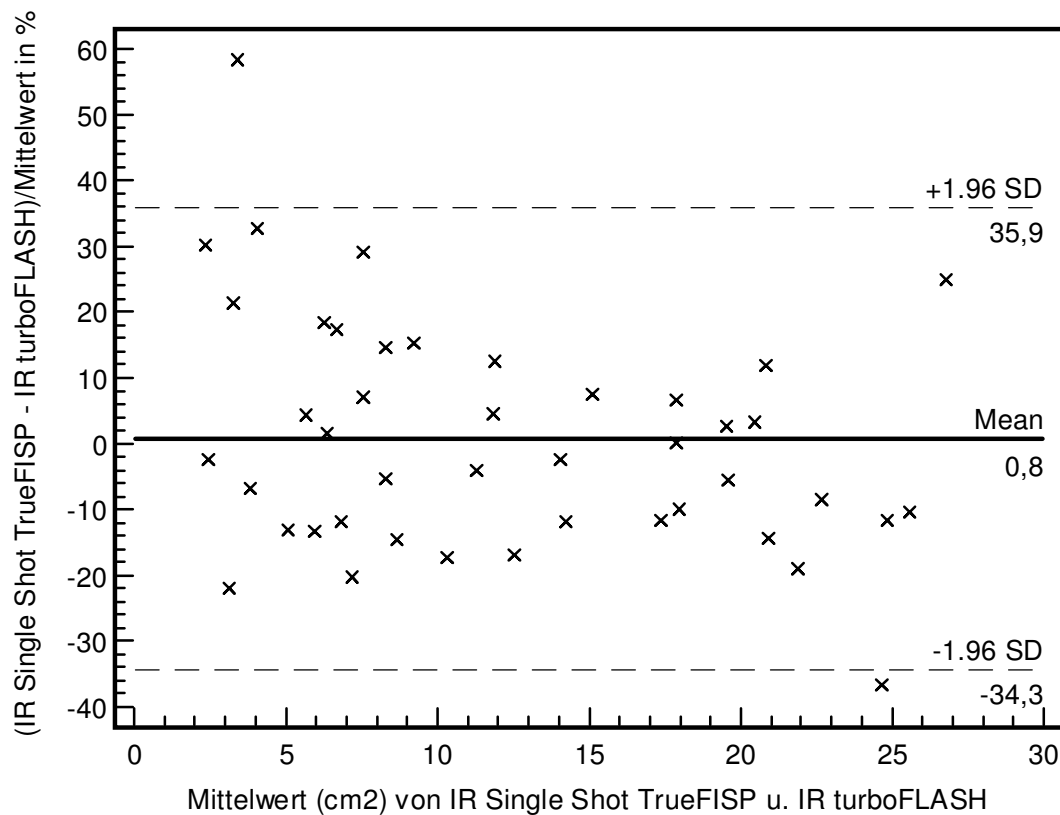


Abb.25; Bland-Altman´s Plots der Infarktflächen einer ausgewählten repräsentativen Schicht. Die mittlere prozentuale Abweichung beträgt 0,8%.

In Abbildung 26 sind beispielhaft neun mittels der IR Single Shot TrueFISP-Mehrschichttechnik akquirierte Aufnahmen eines Infarktes im Gebiet der LAD bei einem 44-jährigen Patienten dargestellt. Den von basal nach apikal geschichteten Bildern in Orientierung der kurzen Herzachse sind die, mit der Einzelschicht-Referenzmethode erstellten Aufnahmen bei jeweils identischer Schichtposition gegenüber gestellt. Abbildung 27 zeigt einen anteroseptal lokalisierten Myokardinfarkt, dargestellt mit der Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz und mit der Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Sequenz an identischer Schichtposition. Abbildung 28 beinhaltet nochmals eine komplett erfasste kurze Herzachse eines 41-jährigen Patienten, die während einer einzelnen Atemanhaltephase mit der neuen Mehrschichttechnik akquiriert wurde.

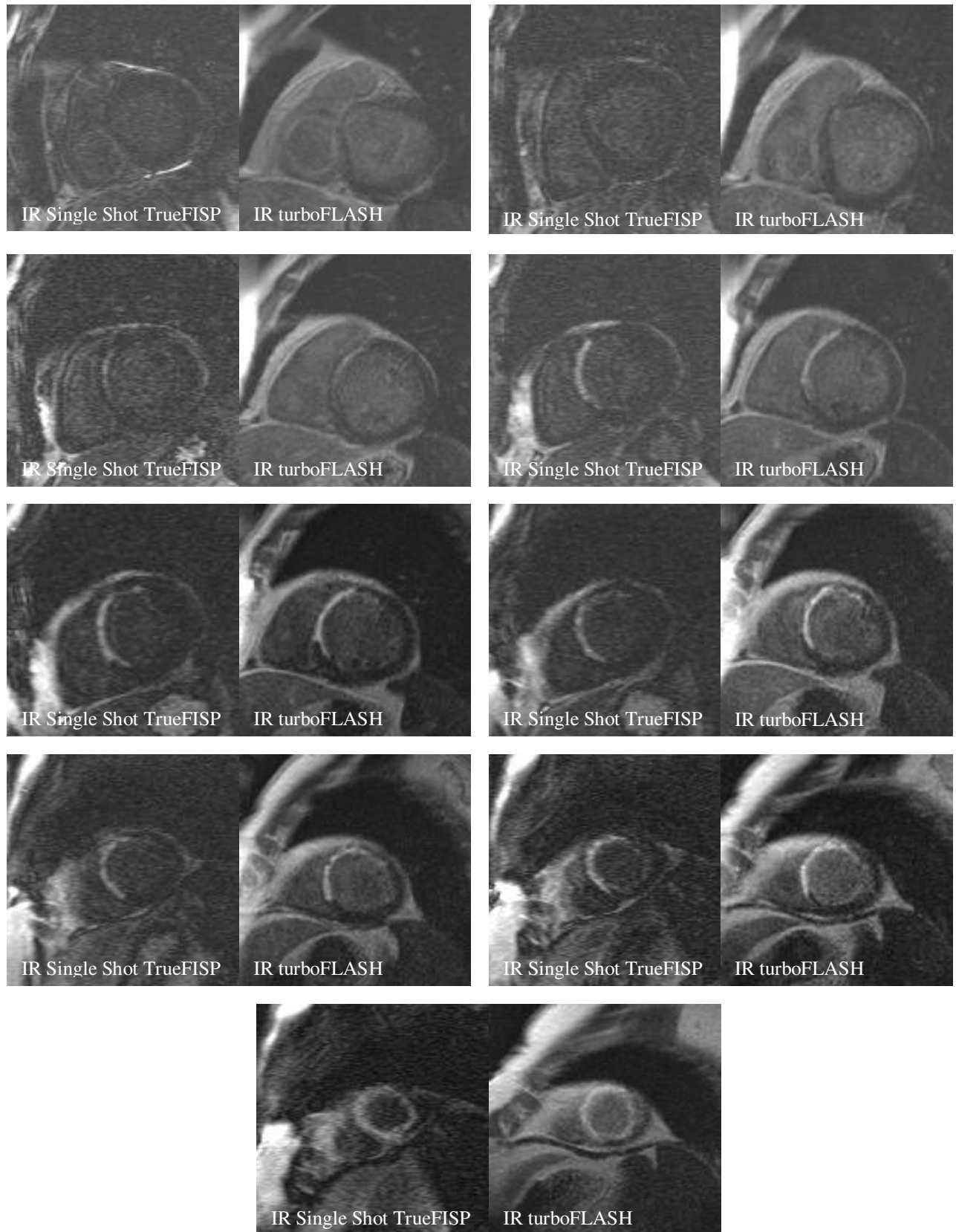
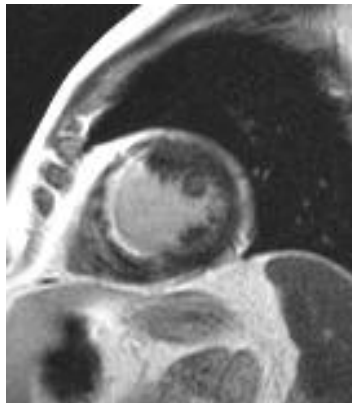
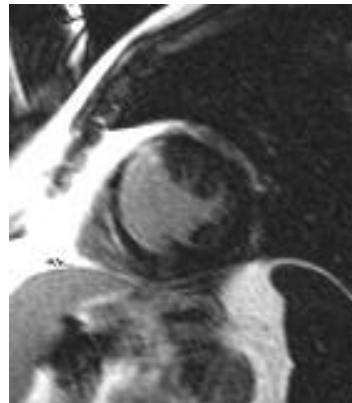


Abb.26; MRT-Bilder eines 44-jährigen Patienten mit einem anteroseptal lokalisierten Myokarinfarkt. Der Infarkt kommt deutlich hyperintens zur Darstellung und erscheint überwiegend vollständig transmural. Die neun Bilder in Orientierung der kurzen Herzachse decken mit einem Abstand von je einem Zentimeter den gesamten linken Ventrikel ab und entsprechen einem kompletten Bildsatz, wie er mit der IR Single Shot TrueFISP-Technik in einem Atemanhalt akquiriert wurde. Zum direkten Vergleich sind den von der IR Single Shot TrueFISP-Sequenz aufgenommen Bildern die korrespondierenden Bilder der IR turboFLASH-Sequenztechnik bei identischer

Schichtposition gegenübergestellt. Bei visueller Betrachtung der Aufnahmen beider Sequenztechniken erscheint die turboFLASH-Sequenz in Einzelschichttechnik hinsichtlich Bildqualität und Abgrenzbarkeit der verschiedenen Gewebeintensitäten der neuen Mehrschichttechnik etwas überlegen. Die deutlich höheren Signalintensitäten bzw. Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse scheinen diesen subjektiven Eindruck zu bestätigen. Die Grösse der Infarktfläche stellt sich bei beiden Bildtypen nahezu deckungsgleich dar.



**Inversion Recovery
TurboFLASH**



**IR Single Shot
TrueFISP**

Abb.27; Die für beide Sequenztechniken identische Schicht wurde der kurzen Herzachse auf Höhe der Papillarmuskeln entnommen und zeigt einen antero- und inferoseptal lokalisierten Myokardinfarkt. Das hyperintense Infarktgebiet stellt sich sowohl für die Inversion Recovery turboFLASH-, als auch die Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Sequenz in gleicher Ausdehnung und Lokalisation dar.

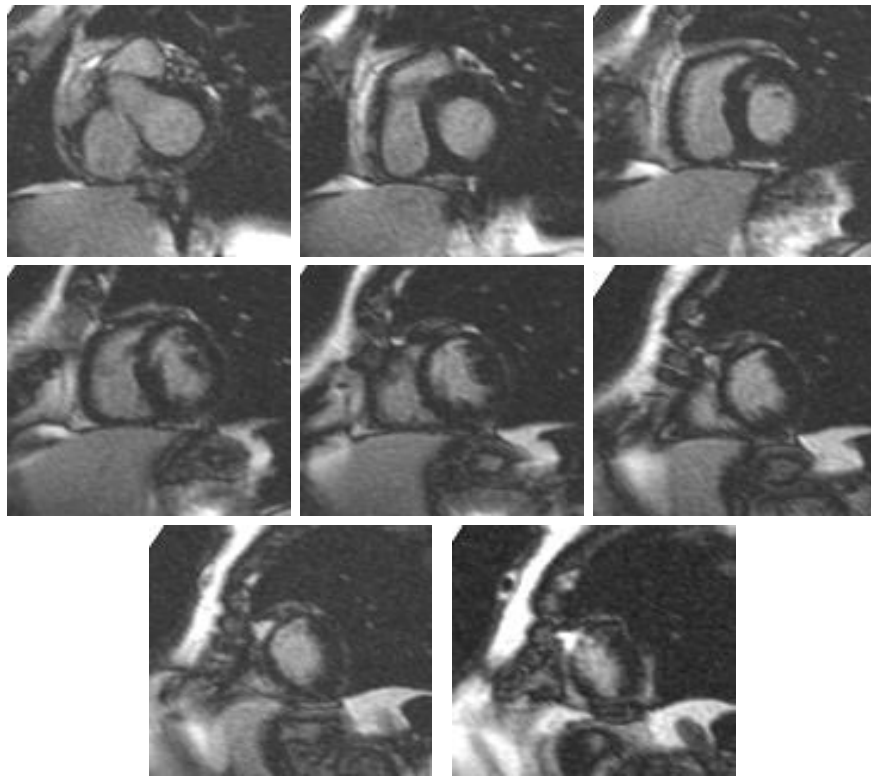


Abb.28; MRT-Bilder eines 41-jährigen Patienten mit einem anteroseptal gelegenen late-enhancement im Versorgungsgebiet der LAD. Das Infarktareal erstreckt sich von midpapillär bis apikal und macht ca. 75 % der Myokarddicke aus. Die Kurzachsenschnitte wurden während einer Atemanhaltephase mit der Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Technik aufgenommen und zeigen den hyperintensiven Myokardinfarkt in suffizienter räumlicher Auflösung.

3.4. Ergebnisse der Inversion Recovery Single Shot TrueFISP mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion

3.4.1 Lokalisation und Wandausdehnung des Myokardinfarktes

Der Myokardinfarkt betraf in 10 Fällen vor allem die anteroseptalen Segmente. Je vier Infarktbereiche waren in den inferoseptalen und inferioren Myokardsegmenten lokalisiert. Weitere drei Infarkte befanden sich in inferolateralen Segmenten. Zwei Infarkte fanden sich in dem anterioren Segment. Insgesamt 12 Myokardinfarkte erstreckten sich vollständig transmural über die Wand des linken Ventrikels. Neun Infarkte zeigten eine maximale Ausdehnung von 50-75 % und zwei von 25-50 % der Myokarddicke.

Die Scan-Zeit für die Akquirierung der Bilddaten der späten Kontrastmittelaufnahme dauerte bei Anwendung der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR Single Shot TrueFISP-Sequenz 17 sec (Mittelwert) \pm 8,2 sec (Standardabweichung) und bei Verwendung der segmentierten Inversion Recovery turboFLASH-Einzelschichtsequenz 10 Minuten 43 sec (Mittelwert) \pm 55 sec (Standardabweichung).

3.4.2. Kontrastverhalten des Myokardinfarktes

Die Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR Single Shot TrueFISP Mehrschichttechnik wurde analog zu 3.3.2. hinsichtlich des Kontrastverhaltens von Infarktareal und normalem Myokard mit der als Referenzsequenz herangezogenen Inversion Recovery turboFLASH-Einzelschichttechnik verglichen. Hierbei zeigte die PSIR Single Shot TrueFISP-Sequenz ein niedrigeres Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zwischen infarziertem und normalem Myokard als es unter Verwendung der Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz der Fall war (CNR der Inversion Recovery turboFLASH-Referenzsequenz: $11,35 \pm 6,33$ (Mittelwert \pm Standardabweichung); CNR der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR Single Shot TrueFISP: $8,19 \pm 3,00$ (Mittelwert \pm Standardabweichung)). Die Mittelwerte der Signalintensitäten für vitales Myokard betrugen für die PSIR Single Shot TrueFISP-Sequenz 526,36. Bei Anwendung der IR turboFLASH-Sequenz ergab sich ein Mittelwert für die Signalintensität des normalen Myokards von 29,12. Die gemittelten Signalintensitäten für infarziertes Myokard betrugen 754,07 bei Gebrauch der PSIR Single Shot TrueFISP-Technik bzw. 63,13 bei Anwendung der IR turboFLASH. Die Standardabweichung des Hintergrundrauschens ergab einen Wert von 164,82 für die PSIR Single Shot TrueFISP-Sequenz bzw. 3,07 für die IR turboFLASH-Sequenz. Die beiden Mittelwerte des Kontrast-Rausch-Verhältnisses zwischen normalem Myokard und Infarktareal wurden mit einem student's t-Test für ungepaarte Stichproben geprüft. Die Differenz des Kontrast-Rausch-Verhältnisses der beiden Sequenztechniken war bei einem p-Wert von 0,01 signifikant.

3.4.3. Infarktfläche und Gesamtvolumen des Myokardinfarktes

Der Mittelwert der Volumina des gesamten infarzierten Myokards betrug für die Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz $18,51 \text{ ml} \pm 12,43 \text{ ml}$ und für die Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR Single Shot TrueFISP-Sequenz $19,89 \text{ ml} \pm 13,30 \text{ ml}$. Der Unterschied zwischen den Mittelwerten des Infarktvolumens der beiden Sequenztechniken war bei Prüfung durch den student's t-Test bei einem Signifikanzniveau von $p=0,05$ nicht signifikant. Die Sequenztechniken korrelierten in der Bestimmung der Gesamt-Infarktvolumina sehr gut (Abbildung 29). Der Korrelationskoeffizient nach Pearson zwischen den mit beiden Techniken bestimmten Infarktvolumina betrug $r=0,97$ ($p<0,0001$). Es ergab sich die Regressionsgerade $y=0,62+1,04x$ (abhängige Variable y: Volumen, das mittels der PSIR Single Shot TrueFISP-Sequenz bestimmt wurde; unabhängige Variable x: Volumen, das mittels der IR turboFLASH-Sequenz bestimmt wurde). Auf der folgenden Seite sind in Abbildung 29 die entsprechenden Datenpunkte für die Gesamtinfarktvolumina aller Patienten zum Vergleich der beiden unterschiedlichen Sequenztechniken aufgeführt.

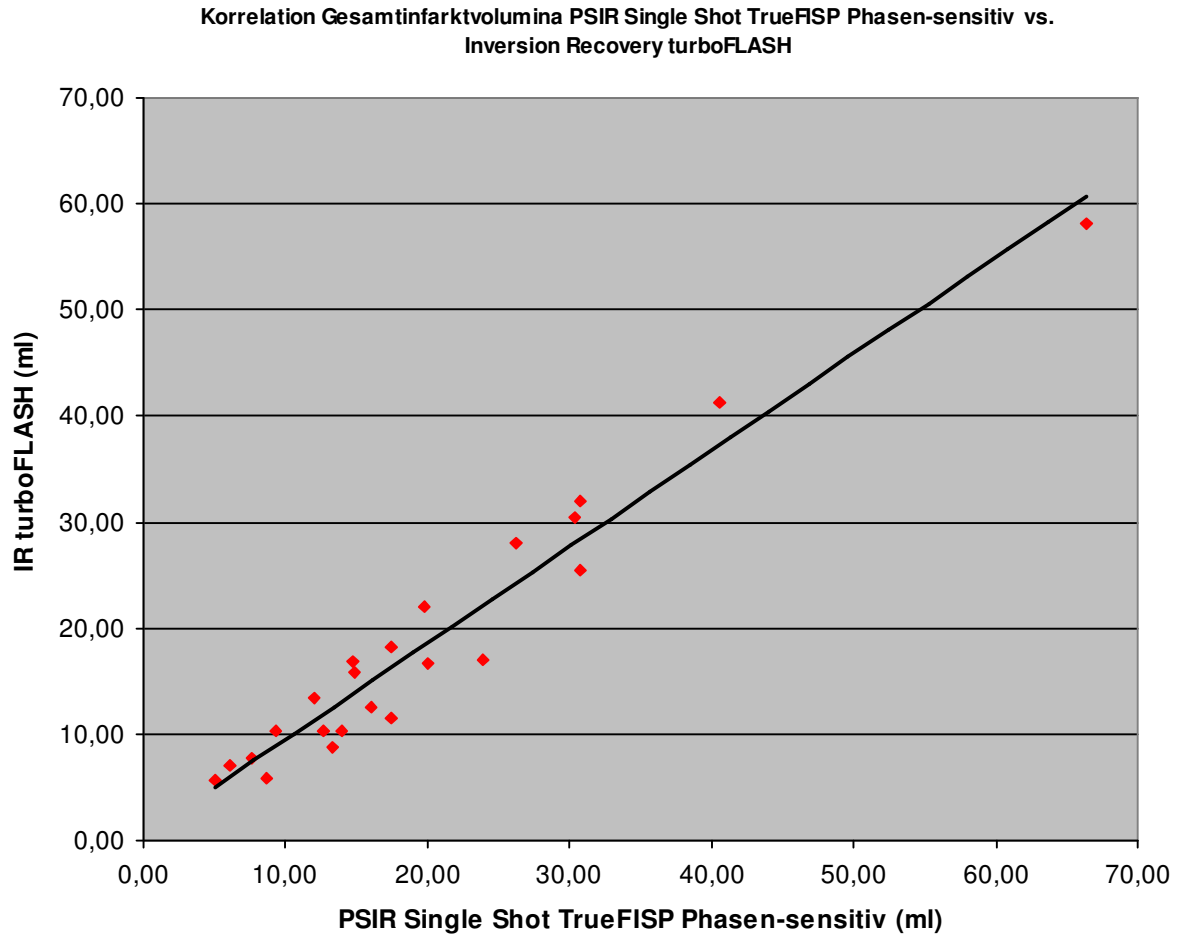


Abb.29; Scatterdiagramm der Gesamtfarkt volumina (in Milliliter), die mit der Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz und der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR Single Shot TrueFISP-Sequenz bestimmt wurden. Die jeweiligen Gesamtwerte der Volumina der IR turboFLASH sind auf der y-Achse gegen die Gesamtwerte der PSIR Single Shot TrueFISP auf der x-Achse aufgetragen. Die Datenpunkte der Infarkt volumina zeigen eine sehr gute Korrelation der beiden Sequenztechniken.

Der entsprechende Bland-Altman´s Plot in Abbildung 30 zeigt auf Seite 61 die mittlere prozentuale Abweichung der Gesamtfarkt volumina.

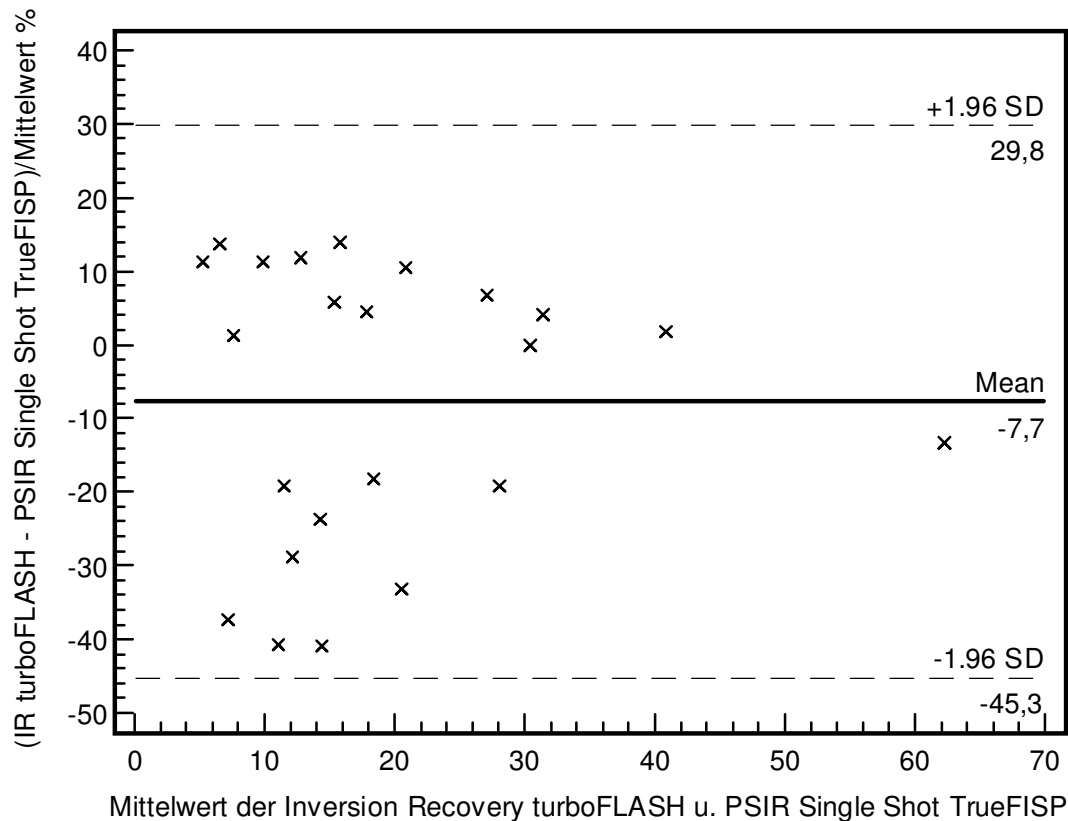


Abb. 30; Bland Altman's Plot der Gesamtfarkt volumina (ml). Die mittlere prozentuale Abweichung vom Mittelwert beträgt -7,7%.

Auch die Infarktflächen, die mit den beiden unterschiedlichen Techniken in einer selektierten Schicht bei identischer Schichtposition bestimmt wurden, korrelierten sehr gut. Auch hier war der Korrelationskoeffizient nach Pearson $r=0,97$ ($p<0,0001$). Die Gleichung der Regressionsgeraden für die Infarktflächen der repräsentativen Schichten betrug $y=1,27+0,88x$ (abhängige Variable y: Fläche bestimmt mittels IR Single Shot TrueFISP-Sequenz, unabhängige Variable x: Fläche bestimmt mittels IR turboFLASH-Sequenz) (Abbildung 28). Die Mittelwerte der Infarktflächen der selektierten Einzelschicht betrug für die Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz $4,93 \text{ cm}^2 \pm 3,22 \text{ cm}^2$ und für die Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR Single Shot TrueFISP-Sequenz $5,61 \text{ cm}^2 \pm 2,93 \text{ cm}^2$. Auch hier zeigte der student's t-Test bei einem Signifikanzniveau von $p=0,01$ keine signifikante Differenz der Flächenwerte des Myokardinfarktes auf den selektierten Schichten. Abbildung 31 zeigt ein Scatterdiagramm mit den Datenpunkten der Infarktflächen aus den selektierten Schichten, die mit den beiden verschiedenen Sequenzen bestimmt wurden. Der entsprechende Bland Altman's Plot der Infarktflächen mit der mittleren prozentualen Abweichung vom Mittelwert ist in Abbildung 32 dargestellt.

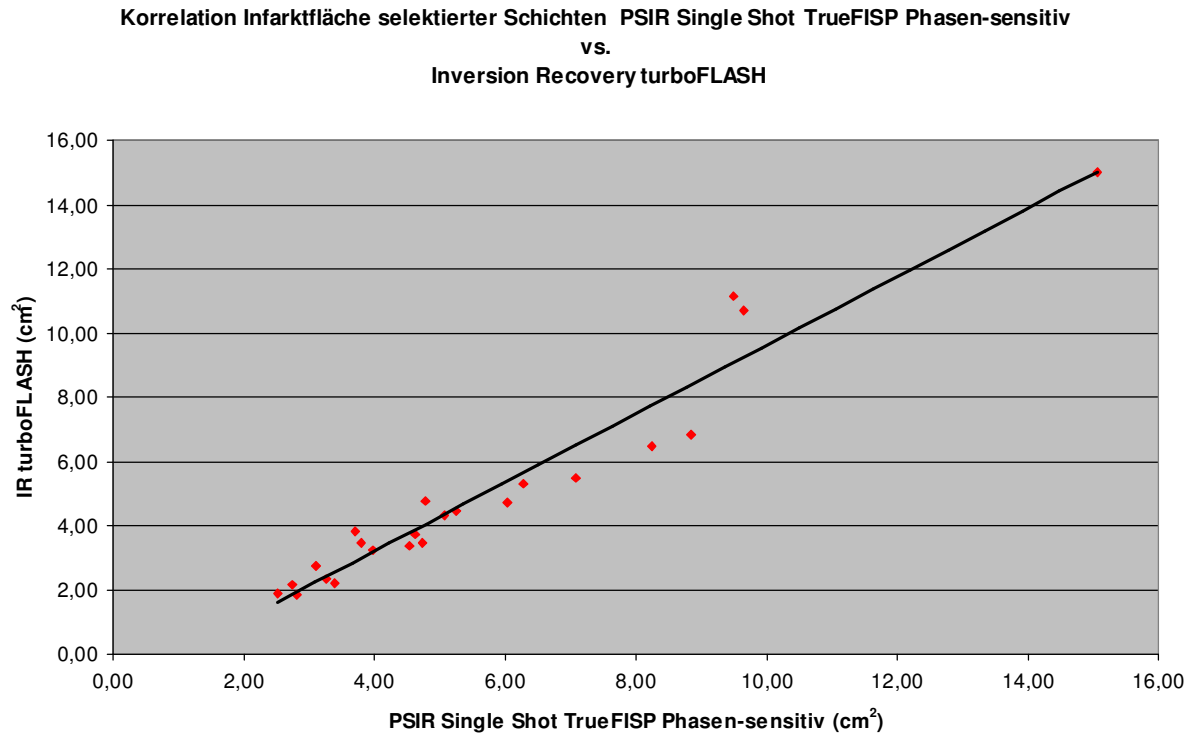


Abb.31; Scatterdiagramm der Infarktflächen (in cm^2) einer selektierten Schicht aus dem Inversion Recovery turboFLASH-Bildsatz und dem Phasen-sensitiv rekonstruierten Bildsatz der PSIR Single Shot TrueFISP-Sequenz. Die Flächenwerte, die mit der IR turboFLASH-Einzelschichttechnik bestimmt wurden sind auf der y-Achse aufgetragen. Die Flächenwerte der PSIR Single Shot TrueFISP-Mehrschichttechnik sind dagegen auf der x-Achse aufgetragen. Die Infarktflächen der selektierten repräsentativen Schichten zeigen eine sehr gute Korrelation der beiden Sequenztechniken.

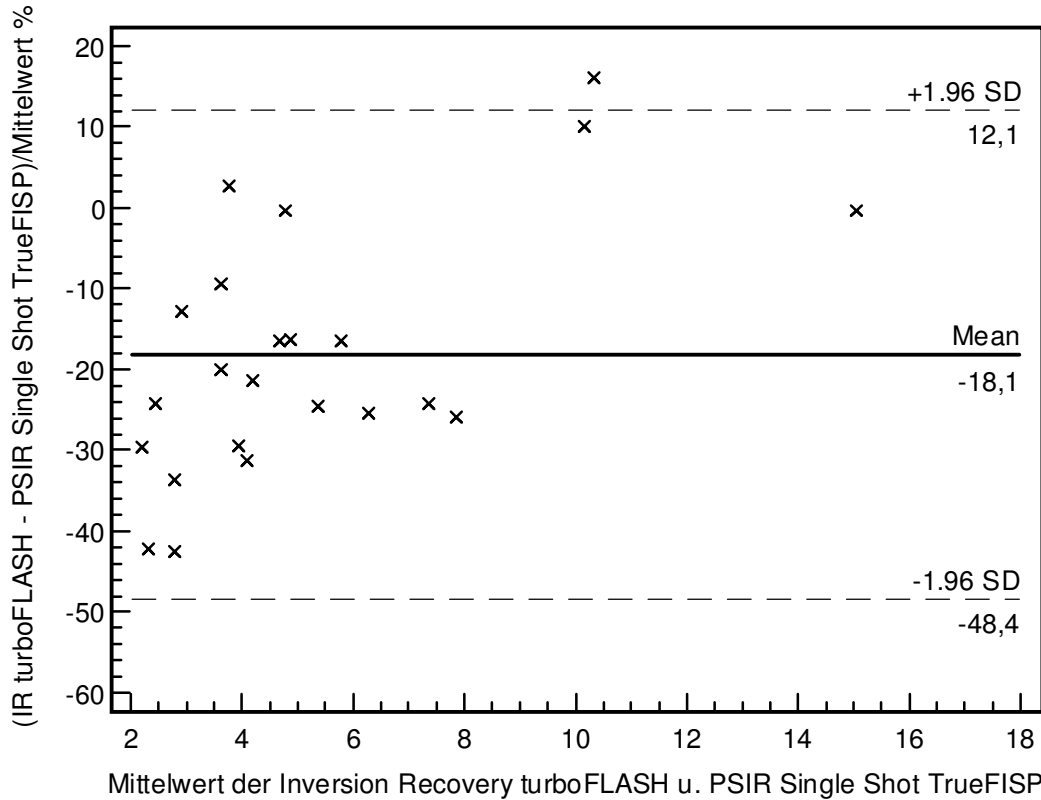
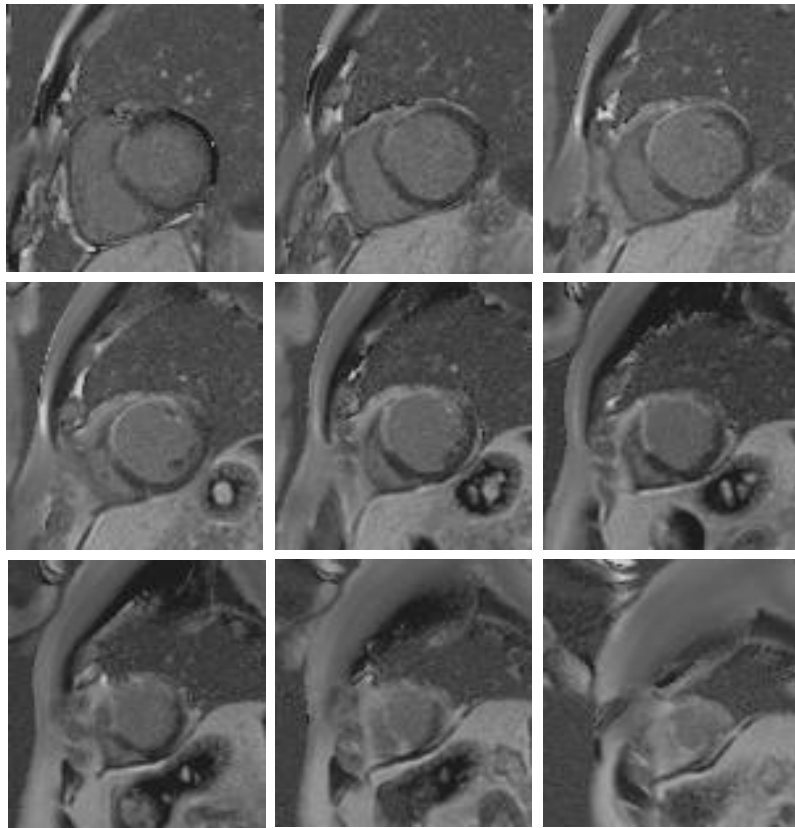
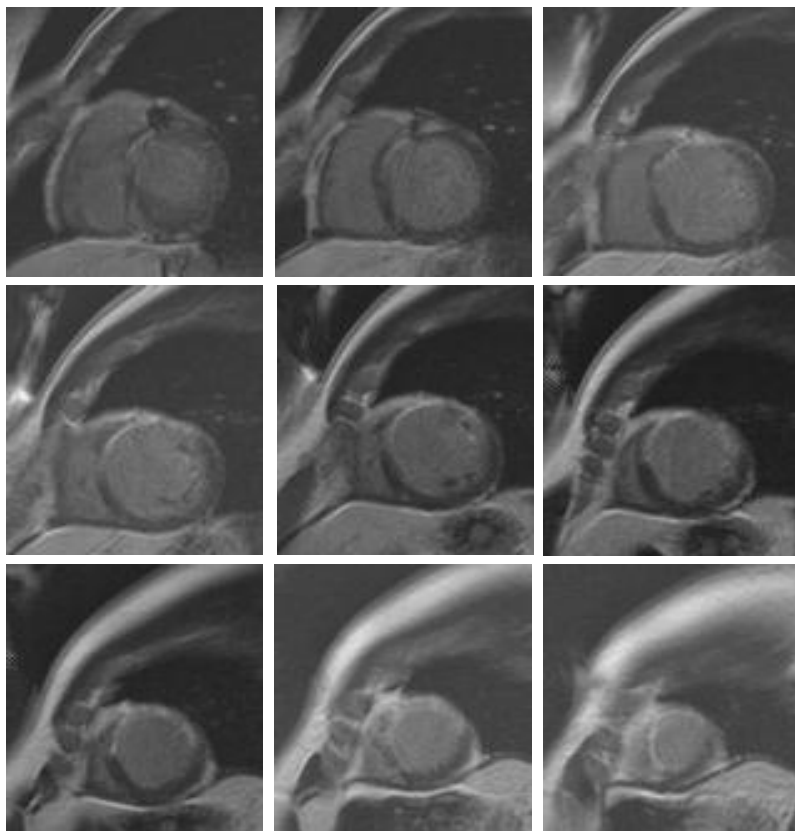


Abb.32; Bland Altman´s Plot der Infarktflächen (cm²) der selektierten, repräsentativen Einzelschichten. Die mittlere prozentuale Abweichung vom Mittelwert beträgt -18,1%.

In Abbildung 33 sind beispielhaft neun MRT-Aufnahmen eines transmuralen Infarktes im Gebiet der LAD bei einem 51-jährigen Patienten dargestellt, welche mittels der neuen Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR Single Shot TrueFISP-Mehrschichttechnik akquiriert wurden. Den von basal nach apikal geschichteten Bildern in Orientierung der kurzen Herzachse sind darunter bei jeweils identischer Schichtposition die Bilder, die mit der Einzelschicht-Referenzmethode erstellt wurden, gegenüber gestellt.



Phasen-sensitive
PSIR Single Shot
TrueFISP



Inversion Recovery
turboFLASH

Abb.33; MRT-Bilder eines 51-jährigen Patienten mit anteriorem und anteroseptalem Myokardinfarkt nach LAD-Verschluss. Die beiden Bildsätze wurden in Orientierung der kurzen Herzachse von basal nach apikal geschichtet aufgenommen und decken dabei im Abstand von 1 cm den kompletten linken Ventrikel ab. Zur

Akquisition der Aufnahmen wurde die vorher bestimmte optimale Inversionszeit (hier TI 310 msec) verwendet. Der obere Bildsatz zeigt neun Aufnahmen, die mit der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR Single Shot TrueFISP-Sequenz innerhalb eines Atemanhaltes erzeugt wurden. Der zweite Bildsatz darunter zeigt die Aufnahmen, die von der Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz in Einzelschichttechnik akquiriert wurden. Bei vergleichender visueller Betrachtung des Infarktareals, das bei beiden Sequenzen deutlich hyperintens zur Darstellung kommt, fällt eine gute Übereinstimmung hinsichtlich der ungefähren Grösse und Ausdehnung des Infarktes auf.

Abbildung 34 zeigt drei MRT-Bilder eines 70 Jahre alten Patienten mit einem ausgedehnten Vorderwandinfarkt nach Verschluss der LAD. Die Aufnahmen stellen die Infarktfläche der aus der kurzen Herzachse ausgewählten Referenzschicht dar, an Hand derer die einzelnen Bildtypen in Bezug auf die Infarktfläche direkt miteinander verglichen wurden.

Selektierte Referenzschicht mit optimierter Inversionszeit (TI 260)

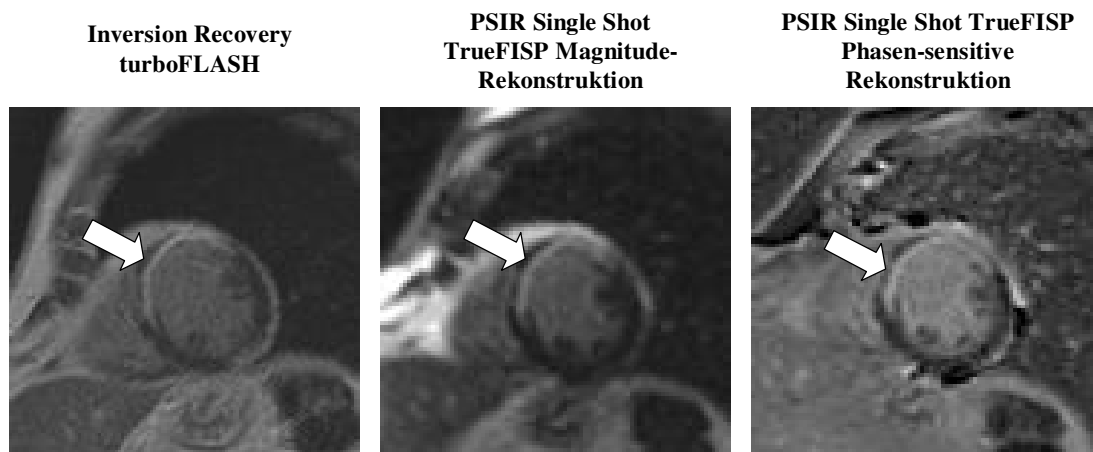


Abb.34; MRT-Bilder eines 70-jährigen Patienten. Der Pfeil zeigt auf den anterior und anteroseptal lokalisierten Myokardinfarkt bei Verschluss der LAD. Die Bilder wurden der kurzen Herzachse entnommen und zeigen eine midpapilläre Schichtposition. Alle drei Bildtypen wurden an identischer Schichtposition mit einer optimierten Inversionszeit von 260 msec aufgenommen. Das erste Bild der Zeile wurde von der Inversion Recovery turboFLASH-Einzelschichttechnik erzeugt. Die zweite und dritte Aufnahme der Bilderzeile zeigt das Magnitude- bzw. Phasen-sensitiv rekonstruierte Bild der PSIR Single Shot TrueFISP-Sequenz. Die hyperintense Infarktfläche erscheint in ihrer Ausdehnung auf allen drei Bildern relativ deckungsgleich.

In Abbildung 35 auf der folgenden Seite sind MRT-Bilder eines 51-jährigen Patienten mit einem anteroseptal lokalisiertem Vorderwandinfarkt aufgeführt. Jede Bildzeile zeigt einen Datensatz von Bildern zu unterschiedlichen Inversionszeiten bei identischer Schichtposition.

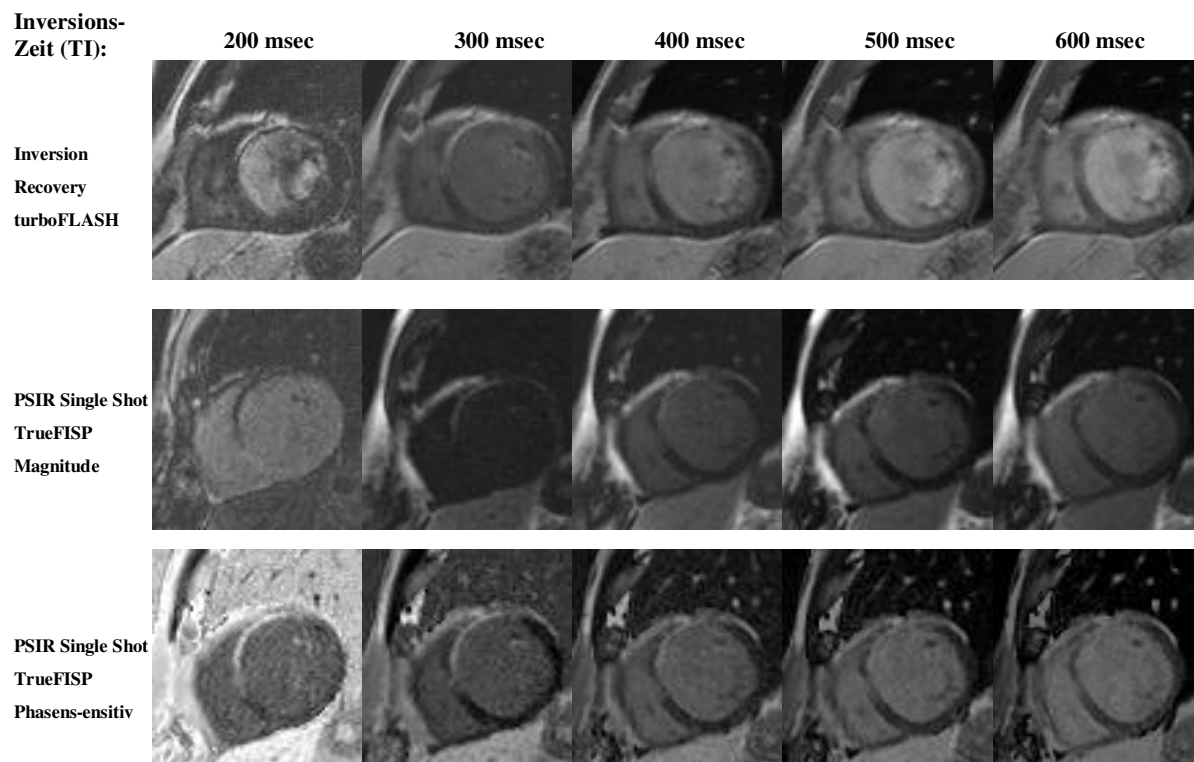


Abb.35; MRT-Bildsatz eines 51-jährigen Patienten mit anteroseptal lokalisiertem und weitgehend vollständig transmuralen Myokardinfarkt: Alle 15 Bilder wurden in Schichtorientierung in der kurzen Herzachse bei identischer Schichtposition aufgenommen. Jede Bildreihe zeigt eine der drei Sequenztechniken zu unterschiedlichen Inversionszeiten. In der ersten Reihe sind Bilder der Inversion Recovery turboFLASH (Referenz-) Sequenz mit in 100 msec-Schritten von 200 bis 600 msec aufsteigenden Inversionszeiten dargestellt. Die zweite Reihe zeigt die Magnitude-rekonstruierten Aufnahmen der PSIR Single Shot TrueFISP Sequenz. Die dritte Reihe beinhaltet die Bilder der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR Single Shot TrueFISP Sequenz. Im Falle der Datenakquirierung durch die Magnitude-rekonstruierte PSIR Single Shot TrueFISP-Technik zeigt das infarzierte Myokard bei der kürzesten Inversionszeit von 200 msec eine hypointense Signalintensität und erscheint damit im Vergleich zum intakten Myokard dunkler. Erst bei längeren Inversionszeiten wird das Infarktareal auf dem Magnitude-rekonstruierten Bildsatz verglichen mit normalem Myokard wieder zunehmend hyperintens. Die Phasen-sensitiv rekonstruierten Bilder der PSIR Single Shot TrueFISP-Sequenz zeigen hingegen das infarzierte Myokardareal unabhängig von der verwendeten Inversionszeit deutlich hyperintens.

4. Diskussion

Die Magnetresonanztomographie hat sich in den letzten Jahren besonders als ergänzendes Untersuchungsverfahren zur Echokardiographie in der morphologischen und funktionellen Diagnostik von Erkrankungen des Herzens und der grossen Gefässe im klinischen Alltag etabliert [24]. Die Hauptindikationen für den Einsatz der MRT in der kardialen Bildgebung waren bisher die Untersuchung und Verlaufsbeobachtung von Patienten mit angeborenen Herzfehlern, die Darstellung von Erkrankungen der herznahen grossen Gefässe, sowie die Bildgebung struktureller und funktioneller Anomalien der Herzhöhlen, wie etwa der linksventrikulären Hypertrophie oder der arrhythmogenen rechtsventrikulären Kardiomyopathie [24]. Technische Verbesserungen machen es mittlerweile möglich, mit der MRT auch bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit klinisch wichtige Fragen zu beantworten und die Erkrankung und ihre Folgeerscheinungen zu diagnostizieren und zu quantifizieren.

Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit lassen sich in unterschiedlichen bildgebenden Verfahren, wie der (Stress-) Echokardiographie, Ventrikulographie oder der Dobutamin-Cine-MRT, sehr häufig Regionen kontraktionsgestörten Myokards mit lokalen Wandbewegungsstörungen nachweisen. Oftmals sind derartige Myokardregionen als Teil einer globalen linksventrikulären Funktionseinschränkung Folge eines vorangegangenen Myokardinfarktes und daher funktioneller Ausdruck irreversibel geschädigter Myozyten bzw. avitalen Narbengewebes. Häufig finden sich jedoch auch Störungen der Wandbewegung und eine daraus resultierende kontraktile Dysfunktion des Herzens in zwar chronisch minderperfundiertem, aber noch vitalem Herzmuskelgewebe. Dieser Zustand, in dem der chronisch verminderte koronare Blutfluss gerade noch ausreicht, die Myozyten vor einer Nekrose zu bewahren, aber keine ausreichende Kontraktilität derselben mehr sicherstellen kann, wird als Hibernation („hibernating myocardium“) bezeichnet [15, 89, 116]. Die verminderte Kontraktilität des Herzmuskels kann in diesem Zusammenhang als adaptive Reaktion des Myokards auf die verminderte Versorgung mit Sauerstoff und Energiesubstraten verstanden werden.

Nach einer akuten und kurzdauernden Ischämie kann es zudem trotz einer erfolgreichen Reperfusion des Gewebes zu einer einige Tage anhaltenden postischämischen Dysfunktion des betroffenen Myokardbereiches kommen. Obwohl das Dank der Revaskularisierung anekrotische Myokard für einige Zeit im Sinne einer „Lähmung“ seine Kontraktilität einbüsst, repräsentiert es dennoch vitale Zellen, die sich bei suffizientem koronaren Blutfluss in ihrer kontraktile Funktion regenerieren und sich ohne weitere interventionelle Massnahmen allmählich funktionell verbessern werden („stunned myocardium“) [14, 61]. „Stunning“ kann nach erfolgreicher Rekanalisierung eines okkludierten Koronargefässes im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes auftreten [115], oder aber auch in vielen anderen klinischen Situationen, wie beispielsweise nach instabiler Angina Pectoris oder nach herzchirurgischen Eingriffen durch den Einsatz von Kardioplegielösungen. Während also der Zustand

des „Stunning“ durch eine nach Wiederherstellung eines ausreichenden koronaren Blutflusses weiterbestehende kontraktile Beeinträchtigung des Herzmuskels charakterisiert ist, ist hibernierendes Myokard durch eine gleichzeitige Reduktion von sowohl kardialer Perfusion, als auch Kontraktilität gekennzeichnet. Nach einem Myokardinfarkt können die oben genannten Funktionszustände im Infarktgebiet und seinen ihm benachbarten Grenzzonen nebeneinander bestehen, wodurch eventuell selbst bei einer späten Rekanalisation eines verschlossenen Koronargefäßes noch ein günstiger funktioneller Effekt durch Rekrutierung von vitalen, aber kontraktionsgestörten Myozyten erwartet werden kann. Durch eine genaue räumliche Identifikation avitaler Myokardareale kann ein minderperfundierter aber noch vitaler Bereich, der einem Infarktareal benachbart ist, als sogenannte Randischämie richtig eingeordnet werden. Liegt eine solche Randischämie vor, so kann die Indikation zur Revaskularisation trotz Infarktnachweises gegeben sein, da eine günstige Prognose für eine Verbesserung der regionalen Kontraktilität in diesem Bereich besteht, sowie weitere klinische Benefits, wie verminderte Gefahr ventrikulärer Arrhythmien und verbesserte Gesamtprognose postuliert werden [54]. Beschränkt sich ein minderperfundiertes Areal aber lediglich auf das Infarktgebiet oder einen Teil davon, so besteht keine Aussicht auf Verbesserung der regionalen kontraktilen Funktion nach einer Revaskularisation.

Die bildgebende Diagnostik des Vitalitätsstatus kontraktionsgestörter Myokardregionen stellt somit einen wichtigen Faktor im therapeutischen Entscheidungsprozess bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit, insbesondere bei Vorliegen einer schweren linksventrikulären Funktionsstörung, dar. Bei diesen Patienten muss bei jeder Indikationsstellung zu revaskularisierenden Maßnahmen zwischen dem möglichen Nutzen im Sinne einer Verbesserung der linksventrikulären Kontraktionsfunktion und dem deutlich erhöhten Risiko eines operativen oder interventionellen Eingriffs abgewogen werden. Nur somit kann einem Patienten mit überwiegend Narbengewebe und fehlendem Vitalitätsnachweis eine ohnehin aussichtslose und risikoreiche Therapieform zugunsten z.B. einer primär medikamentösen Therapie erspart bleiben [65]. Andererseits können durch die myokardiale Vitalitätsdiagnostik diejenigen Patienten mit linksventrikulären Kontraktionsstörungen ischämischer Genese identifiziert werden, bei denen durch eine Myokardrevaskularisation noch sowohl eine Verbesserung der regionalen Kontraktionsfunktion als auch eine Verbesserung der Prognose bzw. Reduktion der kardialen Mortalität erreicht werden kann [25, 52, 65]. So zeigten Allman und Kollegen in einer 2002 publizierte Metaanalyse, die insgesamt über 3000 Patienten einschloss, bei Patienten mit positivem myokardialen Vitalitätsnachweis eine mit einer erfolgreichen Revaskularisation assoziierte Reduktion der jährlichen Mortalität um 79,6 % verglichen mit einer rein medikamentösen Therapie [2]

Bereits vor über 20 Jahren wiesen Wesbey et al. [122] und Higgins et al. [38] nach akutem Myokardinfarkt eine Veränderung der Relaxationseigenschaften und damit eine erhöhte

Signalintensität von infarziertem Myokardgewebe auf entsprechenden Spin Echo-Bildern des Herzens nach. Da eine akute myokardiale Nekrose histopathologisch vor allem durch ein myokardiales Gewebsödem gekennzeichnet ist, führt der erhöhte Wassergehalt im infarzierten Gewebe zu einer typischen Verlängerung der Relaxationszeiten, welche zu den charakteristischen Veränderungen der Signalintensität führt. Im Kontext eines akuten oder subakuten Infarktgeschehens zeigt sich besonders auf T_2 -gewichteten nativen MRT-Bildern eine im Vergleich zu normalem Myokard höhere Signalintensität von infarzierten Myokardbereichen [16, 21, 31, 49, 81, 101]. Dabei muss jedoch das zu diesem frühen Zeitpunkt der myokardialen Schädigung noch bestehende, ebenfalls hyperintens zur Darstellung kommende Ödem, das neben dem nekrotischen Infarktkern auch die funktionssupprimierte Peri-Infarktzone mit vitalen Zellen betrifft, berücksichtigt werden [50, 63]. Dadurch kann es auf T_2 -gewichteten Aufnahmen bei einem noch akuten Infarkt zu einer Überschätzung der wahren Infarktgrösse kommen. Ein relativ junges Konzept zur Umgehung dieses Problems könnte in dem Einsatz nekrosespezifischer Kontrastmittel durch die Bindung an Antikörper, welche gegen intramyozytäre und nur bei Zelluntergang freigesetzte Substrate gerichtet sind, oder auf der Basis von Porphyrin (Gadolinium Mesoporphyrin) bestehen [63, 94]. Die Arbeitsgruppen von Marshal und Pislaru fanden im Tierexperiment eine deutliche Akkumulation von Mesoporphyrin in infarziertem Myokard, welche in ihrer Flächenausdehnung eng mit der postmortem histopathologisch bestimmten Nekrosezone übereinstimmte [75, 87]. Saeed und Kollegen kombinierten die Gabe von Mesoporphyrin mit der Verabreichung des extrazellulären Kontrastmittels Gadolinium-DTPA und konnten somit die Grösse der vitalen Peri-Infarktzone bestimmen [95]. Die Untersuchungen von Saeed et al. zeigten ebenfalls eine gute Übereinstimmung der Grösse der Mesoporphyrin aufnehmenden Region und der histologisch gesicherten tatsächlichen Infarktzone, während der mittels Gadolinium-DTPA dargestellte Myokardbereich das tatsächliche Infarktgebiet in seiner Ausdehnung übertraf. Die Autoren schlussfolgerten, dass sich durch diese Kombination eines nekrosespezifischen und extrazellulären Kontrastmittels die, ein Infarktgebiet umgebende, geschädigte aber noch vitale Zone selektiv darstellen lässt. Nekroseaffine Kontrastmittel befinden sich derzeit jedoch weiterhin erst in der klinischen Erprobung, so dass zur besseren Darstellung der ischämisch geschädigten Zone daher sowohl im akuten als auch chronischen Zustand nach einem Myokardinfarkt vor allem extrazelluläre MR-Kontrastmittel eingesetzt werden [22]. Rehr et al. berichteten bereits Ende der Achtziger Jahre über den Einsatz von Gadolinium-DTPA zur verbesserten Detektion eines Myokardinfarktes in vivo und zur Bestimmung der Infarktgrösse in der (sub-)akuten Phase des Infarktes [90]. Zahlreiche weitere Untersuchungen zu diesem Thema zeigten, dass die Unterschiede zwischen normalem und avitalem Myokard durch die Verabreichung von Gadolinium (Gd)-haltigen extrazellulären Kontrastmitteln (KM) und der damit verbundenen Verkürzung der longitudinalen Relaxationszeit (T_1) zusätzlich betont werden können. Weitere Studien bestätigten seitdem diese Ergebnisse und postulierten einen zuverlässigen Signalanstieg in Narbengewebe auf T_1 -gewichteten Aufnahmen nach Verabreichung eines extrazellulären Kontrastmittels [47, 57, 84, 109]. Rehwald et al. stellten in elektronen-

mikroskopischen Untersuchungen des Myokards eine eindeutige Assoziation von Kontrastmittel-anreichernden Regionen und akut oder chronisch irreversibel ischämisch geschädigtem Gewebe fest. Dagegen liessen sich in vitalen, reversibel geschädigten Myokardbereichen keine erhöhten Gd-Konzentrationen finden [91]. Die für die KM-Anreicherung verantwortlichen Mechanismen sind weiterhin noch Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen und noch nicht vollständig aufgeklärt, unterscheiden sich aber bei akuter bzw. chronischer Infarzierung. Betrachtet man eine akut eingetretene irreversible Myokardinfarzierung, so wird in der Frühphase der Schädigung ein Verlust der sarkolemmalen Membranintegrität, gefolgt von einer Veränderung der Strukturen der Extrazellulärmatrix als mögliche Erklärung für die KM-Aufnahme diskutiert [113]. Möglicherweise diffundiert durch die entstandenen Rupturen der Myozytenmembranen das eigentlich extrazelluläre Gadolinium passiv in den Intrazellulärraum und reichert sich dort an [28, 72]. Die Schädigung der sarkolemmalen Membranintegrität steht in einem engen Zusammenhang zum histologisch definierten Zelltod [48] und es erscheint plausibel, dass die Veränderungen, die zum sog. Hyperenhancement führen, mit diesen sarkolemmalen Rupturen in Verbindung stehen. Dadurch liesse sich zum Einen die enge räumliche Korrelation von Hyperenhancement und Nekrose [56], sowie zum Anderen die fehlende Kontrastmittelaufnahme in vitale Myokardzellen mit intakten sarkolemmalen Membranen erklären. Pereira und Kollegen wiesen zudem im Tierversuch auch nach akutem, reperfundiertem Myokardinfarkt eine Vergrösserung des Verteilungsraumes für Gd-DTPA im infarzierten Gewebe mit konsekutiv erhöhten Gd-DTPA-Konzentrationen und erhöhter Signalintensität auf T₁-gewichteten MR-Bildern nach [85]. Somit kann sich sowohl eine akute, als auch chronische irreversible Myokardschädigung unabhängig ihres Alters in Form eines solchen „delayed enhancement“ demarkiert. Durch den kombinierten Einsatz einer kontrastverstärkten und T₂-gewichteten MR-Anwendung kann in der kardialen Bildgebung zwischen einem akuten und chronischen Infarktgeschehen differenziert werden. Das Vorliegen eines delayed enhancements ist dabei Hinweis auf das Vorliegen eines avitalen, infarzierten Myokardbereichs, ohne dabei eine Aussage über den zeitlichen Zusammenhang mit der ischämischen Schädigung treffen zu können. Eine gleichzeitige Signalintensitätserhöhung des ischämisch geschädigten Areals auf T₂-gewichteten Aufnahmen weist hingegen auf ein akutes Ereignis und noch nicht chronischen Infarkt hin [1].

Der Mechanismus des Hyperenhancement im Rahmen eines chronischen Infarktgeschehens verfolgt einen, den akuten Veränderungen ähnlichen pathophysiologischen Erklärungsansatz. Während der akute Myokardinfarkt vor allem durch eine myokardiale Zellnekrose charakterisiert ist, herrscht bei chronischen Infarkten histologisch das Bild einer dichten kollagenen Narbe vor. Gewöhnlich sind intakte Myozyten dicht gepackt in normalem Myokardgewebe angeordnet. Geht man von der Annahme aus, dass im Vergleich dazu in Narbengewebe eine Zunahme des Interstitialraumes zwischen den Kollagenfasern resultiert, so erscheint es möglich, dass das Hyperenhancement schlicht als Folge eines vergrösserten Verteilungsvolumen von Gadolinium im Narbengewebe betrachtet werden kann [113]. Infarktbedingte Veränderungen der Mikrozirkulation können zudem durch eine

verminderte Kapillardichte zu einem im Vergleich zu intaktem Gewebe verzögerten Auswaschen des Kontrastmittels führen. Kontraktionsgestörtes, jedoch noch vitales Myokardgewebe lässt sich mittels der kontrastverstärkten MRT nicht verstärkt Kontrastmittel anreichernd darstellen [96]. Die Zellmembranen bleiben bei diesen, trotz transienter Ischämie nur mit relativ geringen strukturellen Veränderungen verbundenen Schädigungen grösstenteils intakt, so dass das Verteilungsvolumen für extrazelluläre Kontrastmittel in funktionsgestörten Gewebereichen im Vergleich zu normalem Herzgewebe nicht verändert ist und Unterschiede im Kontrastmittelanreicherungsverhalten nicht auftreten [114].

Verschiedene weitere Studien [29, 51, 55, 56, 58, 73, 77, 85] zeigten im Verlauf der letzten Jahre, dass fibröses Gewebe und somit auch infarziertes Myokard nach intravenöser Verabreichung paramagnetischen Kontrastmittels (z.B. Gadolinium-Diethylenaminopentaacetat (Gd-DTPA)) typischerweise eine verzögert auftretende, aber persistierende Kontrastmittel-Anreicherung in der Infarktzone mit anschliessender Kontrastverstärkung bzw. Signalanhebung („late enhancement“) zeigt und auf T₁-gewichteten Bildern somit hyperintens (hell) erscheinen [30, 56, 79]. Die Ergebnisse früherer Studien zeigten jedoch, dass sich die Ausdehnung der Grösse des kontrastverstärkten Myokardbereiches in Abhängigkeit von der Zeit, die zwischen Kontrastmittelinjektion und Bildakquirierung vergangen ist, verändert [46, 86]. Die Arbeitsgruppe um Oshinski fand im Tierversuch nach reperfundiertem Myokardinfarkt eine Überschätzung der tatsächlichen und histologisch gesicherten Infarktfläche um 20 bis 40 %, sofern die Aufnahme des kontrastverstärkten Myokard unmittelbar nach Verabreichung des Kontrastmittels erfolgte, während bei einer Wartezeit bis zur Bildakquirierung von 21 ± 4 Minuten das hyperintense Areal mit der tatsächlichen Infarktfläche gut korrelierte [82]. Die Arbeitsgruppe von Kim et al. wies darüber hinaus im Tierexperiment bei Hunden eine enge Korrelation zwischen der Fläche der hyperintens Kontrastverstärkung im MRT-Bild und der durch Triphenyltetrazoliumchlorid (TTC) nekrosespezifisch gefärbten und histopathologisch bestimmten Infarktfläche nach [55]. Wu et al. bestätigten in einer weiteren Studie dieses Ergebnis und fanden bei 32 Patienten mit zurückliegendem Myokardinfarkt auch in vivo eine enge Übereinstimmung zwischen hyperintenser Kontrastverstärkung und dem der betroffenen Koronararterie zugehörigem infarziertem Myokardgebiet [124]. Die Daten der zahlreichen zu diesem Themenkomplex durchgeführten Studien, stützen die Hypothese, dass myokardiale Vitalität durch die kontrastverstärkte MRT als jegliche Region ohne verspätete Kontrastmittelaufnahme definiert werden kann [58]. Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse fand die sog. Delayed-Enhancement (DE)-Bildgebung im Rahmen der myokardialen Ischämiediagnostik schnell Verwendung in der klinisch bedeutsamen myokardialen Vitalitätsdiagnostik. An dieser Stelle sei aber betont, dass das Auftreten eines kontrastverstärkten „delayed enhancement“ in der kardialen Bildgebung keineswegs spezifisch nur für das Vorliegen eines Myokardinfarktes ist. Ein myokardiales Hyperenhancement kann bei einer Vielzahl anderer kardialer Erkrankungen und Pathologien, wie

Myokarditis [93], Sarkoidose [108] oder hypertropher Kardiomyopathie [13], auftreten und sollte deshalb immer sorgfältig hinsichtlich der Morphologie und Lokalisation beurteilt und in Zusammenschau mit den klinischen Symptomen des Patienten interpretiert werden [26].

Die Unterscheidung zwischen irreversibel geschädigtem Narbengewebe und kontraktions-gestörtem, aber noch vitalem Myokard durch die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie (contrast enhanced MRI; ceMRI bzw. delayed-enhancement MRI; DE-MRI) ermöglicht für Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion eine wichtige Differenzierung zwischen ischämischer und nicht-ischämischer Kardiomyopathie [113]. Ein Enhancement von Myokardarealen in Spätaufnahmen nach der Gabe von Gd-DTPA ist ein Hinweis auf eine fehlende Erholung der regionalen kardialen Funktion bei Wandbewegungsstörungen, während das Fehlen einer späten myokardialen Kontrastverstärkung eng mit einer Verbesserung der regionalen Kontraktilität nach Revaskularisierung korreliert [30, 35, 96, 103]. Dadurch lässt sich somit die prognostisch wertvolle prädiktive Vorhersage einer möglichen funktionellen Verbesserung der regionalen Wandbewegung bzw. Auswurfleistung nach operativer oder interventioneller Revaskularisierung bereits vor den entsprechenden Eingriffen stellen [10, 57]. Es besteht die allgemeine Ansicht, dass chronisch minderperfundiertes, aber dennoch vitales Myokard möglichst frühzeitig revaskularisiert werden sollte, da eine verzögerte Rekanalisierung mit einer ansteigenden Mortalität assoziiert ist [7]. In dysfunktionellem, aber noch vitalem Myokard lässt sich nach erfolgreicher Revaskularisierung sowohl eine systolische Zunahme der ventrikulären Wanddicke, als auch eine Verbesserung der Ejektionsfraktion bzw. der Pumpfunktion des Herzens feststellen [15, 52]. Avitales Myokardgewebe hingegen zeigt nach einer Revaskularisierung keine Verbesserung der systolischen Funktion und profitiert nicht von interventionellen Massnahmen wie PTCA oder Bypass-Operation [119]. Es gibt sogar Hinweise darauf, dass eine revaskularisierende Therapie von kontraktionsgestörtem, avitalem Myokard mit einer gesteigerten Mortalität im Vergleich zu einer primär medikamentösen Therapie einhergeht [2].

Späte MRT-Aufnahmen, die mit sog. Inversion-Recovery (IR)-Pulssequenztechniken 10 bis 30 min nach der KM-Applikation, akquiriert wurden, erwiesen sich als besonders geeignet in der Detektion und bildlichen Darstellung avitaler Myokardareale und korrelierten räumlich sehr genau mit nekrosespezifischen histologischen Untersuchungen [30, 53, 55, 57, 64, 109]. Das Ausmaß des Late-Enhancement und insbesondere die Ausdehnung der kontrastmittelanreichernden Infarktzone innerhalb der Ventrikelwand scheinen dabei wertvolle Prädiktoren für die Beurteilung der Verbesserung der regionalen Wandbewegung nach erfolgreicher Revaskularisation zu sein [8, 20, 124]. So konnten Depre et al. in einer durch Nadelbiopsien kontrollierten Studie zeigen, dass die Häufigkeit einer Verbesserung der linksventrikulären Funktions-einschränkung nach Revaskularisation davon abhängt, wie gross der Anteil vitaler Myozyten an der Wanddicke des Ventrikels ist [23]. In der vorliegenden Arbeit wurde eine räumliche Auflösung in der jeweiligen

Schicht von maximal 1,8 mm gewählt. Damit war es möglich, die Myokarddicke in mindestens vier Abschnitte zu unterteilen und damit die transmurale Ausdehnung des Myokardinfarktes in 25 %-Schritten zu bewerten. Kim et al. konnten zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit einer funktionellen Verbesserung der Pumpfunktion nach Revaskularisation gut mit der transmuralen Ausdehnung der myokardialen Kontrastmittelanreicherung, gemessen in Prozent der gesamten Wanddicke, korreliert [57]. Es besteht somit bei Patienten mit einer linksventrikulären Dysfunktion auf dem Boden einer KHK eine direkte und entscheidende Beziehung zwischen der Ausdehnung avitalen Myokards und dem Potential einer funktionellen Verbesserung der Pumpfunktion nach Revaskularisierung. So sinkt die Wahrscheinlichkeit einer Verbesserung der regionalen Kontraktilität stetig mit zunehmender transmuraler Ausdehnung einer myokardialen Kontrastmittelanreicherung [35, 39, 57]. Die kontrastmittelverstärkte MRT ist im Augenblick das einzige nicht-invasive bildgebende Verfahren, das diese Beziehung zwischen der transmuralen Ausdehnung infarzierten Gewebes und der Funktionsverbesserung suffizient und zuverlässig in vivo darstellen kann [4, 113]. Eine fehlende KM-Anreicherung in einer akinetischen Myokardregion ist somit ein Indikator für vitales Myokard, während eine ausgeprägte KM-Aufnahme und eine damit verbundene Signalanhebung, die > 50 % der Wanddicke umfasst, auf überwiegend nekrotisches Myokardgewebe mit schlechter Prognose für eine Funktionsverbesserung (< 5 % Erfolgswahrscheinlichkeit) nach Revaskularisierung hinweist [20, 65].

Um infarziertes von vitalem Myokard zu unterscheiden, wurden in der klinischen Praxis bislang häufig verschiedene nuklearmedizinische Untersuchungstechniken eingesetzt. Als zuverlässigste Methode und klinischer Goldstandard zur Beurteilung der myokardialen Vitalität gilt hierbei derzeit die ¹⁸F-Fluorodesoxyglucose-PET-Untersuchung [19, 76, 104]. Zahlreiche Untersuchungen zeigen eine gute Übereinstimmung der PET und der kontrastverstärkten MRT besonders in der Detektion transmuraler Myokardnarben [42, 60, 102]. Knuesel et al. fanden in einer Vergleichsstudie zwischen FDG-PET und kontrastverstärkter MRT eine positive Korrelation zwischen, von der MRT als vital eingestuftem Myokard und der segmentalen FDG-Aufnahme. Aus ihren Beobachtungen schlussfolgerten die Autoren, dass in Hinblick auf eine funktionelle Verbesserung von kontraktionsgestörten Myokardsegmenten sowohl eine mehr als 50 %-ige FDG-Aufnahme in das Myokardgewebe, als auch eine mittels der MRT bestimmte, mehr als 4,5 mm dicke vitale Randzone prädiktiv für eine Verbesserung der Kontraktionsfunktion nach Revaskularisierung sei [62]. Die ebenfalls im Kontext der Fragestellung nach dem myokardialen Vitalitätsstatus häufig verwendete Thallium-SPECT-Untersuchung besitzt dagegen eine deutlich geringere diagnostische Aussagekraft in der Unterscheidung zwischen avitalem und vitalem Myokard, da sowohl avitales, als auch vitales Myokard in Ruhe und unter Belastung minderperfundierte oder normal durchblutet sein kann [60, 61, 89, 116]. Dennoch korrelieren die SPECT-Untersuchung und die kontrastverstärkte Magnetresonanztomographie gerade in Hinblick auf die Detektion von Myokardinfarkten, die in ihrer Ausdehnung mehr als 75 % der Wanddicke betreffen, sehr gut [3, 68, 117]. Während

nuklearmedizinische Techniken wie die ^{201}Tl -SPECT bei der Detektion vitalen Myokards eine hohe Sensitivität bei geringerer Spezifität aufweisen [5, 6], zeigen die kontrastverstärkte MRT sowohl eine hohe Sensitivität, als auch Spezifität [42, 59, 64, 124]. Hauptnachteil der nuklearmedizinischen Untersuchungsverfahren ist das den MRT-Aufnahmen deutlich unterlegene räumliche Auflösungsvermögen. Eine suffiziente Unterscheidung zwischen einer transmuralen oder nichttransmuralen Wandausdehnung eines Infarktes und die damit verbundene prognostische Stellungnahme zu einer möglichen Verbesserung einer vorliegenden regionalen Wandbewegungsstörung nach Revaskularisierung ist mit diesen Techniken nur eingeschränkt möglich. Durch die deutlich höhere räumliche Auflösung ist die kardiale MRT zudem besonders in der Identifikation von kleinen und insbesondere subendokardial gelegenen Infarkten den nuklearmedizinischen Methoden überlegen, welche derartige Pathologien häufig nicht ausreichend gut darstellen können [42]. Wagner et al. wiesen in einer Studie an 91 Patienten eine sehr gute Übereinstimmung von SPECT und kontrastverstärkter MRT nach, wenn es um die Detektion nahezu transmuraler Myokardinfarkte ging, während 47 % der durch die MRT als subendokardial gelegen identifizierten Infarkte durch die SPECT unerkannt blieben [117]. Ähnliche Ergebnisse berichten Lee et al. in einer Studie, in der Patienten mit nicht eindeutigen SPECT-Befund einer zusätzlichen kontrastverstärkten MRT-Untersuchung unterzogen wurden. Hierbei fand sich auf den MRT-Bildern in 24 % der mittels SPECT hinsichtlich einer Ischämie als nicht eindeutig eingestuft Segmenten ein Infarkt, sowie in insgesamt 29 Myokardsegmenten ein Infarkt, welcher durch die SPECT unerkannt geblieben war. Wie schon bei den Beobachtungen von Wagner, handelte es sich auch hierbei meist um nichttransmurale, subendokardial lokalisierte Myokardinfarkte [69]. Der Sauerstoffbedarf des Herzens ist jedoch gerade in den Innenschichten des Myokards infolge einer grösseren Druckbelastung höher als in den Aussenschichten. Daher manifestiert sich eine myokardiale Ischämie typischerweise zuerst im subendokardialen Myokard, welches aber bislang nicht ausreichend zuverlässig bildgebend dargestellt werden konnte. Durch die hohe räumliche Auflösung erlaubt einzig die MRT die Differenzierung von subendokardialer und subepikardialer Wandschicht, so dass in der kontrastverstärkten MRT subendokardiale von transmuralen Infarkten unterschieden werden können. Verschiedene Studien zeigten, dass Patienten mit kleinen Myokardinfarkten (früher als „non-Q wave“-Infarkt bezeichnet), welche elektrokardiographisch und mangels regionaler Wandbewegungsstörungen eventuell auch echokardiographisch nicht zwingend klinisch auffällig wurden, im Langzeitverlauf durch eine erhöhte Reinfarktrate eine ähnliche kardiale Mortalität zeigen wie Patienten mit grossem („Q-wave“-) Infarkt [11, 80]. Es ist daher von erheblichem klinischen Stellenwert, auch solche Hochrisikopatienten durch eine suffiziente Bildgebung, welche in der Lage ist, auch kleine avitale Myokardbereiche zuverlässig zu detektieren, zu identifizieren und einer entsprechenden Therapie zuzuführen [58, 117, 124]. Ein weiterer Nachteil der ^{18}F -FDG-PET-Untersuchung steht in Zusammenhang mit der Beurteilung des zellulären Glukosemetabolismus. Dadurch kann die Anwendung dieses Untersuchungsverfahrens speziell bei Diabetikern, die zum Risikokollektiv für das

Auftreten einer koronaren Herzerkrankung gehören, problematisch bzw. nur eingeschränkt möglich sein [71, 112, 125]. In einigen Fällen können zudem in der ^{18}F -FDG-PET-Untersuchung in normokinetischen Myokardsegmenten falsch-positive Resultate auftreten [60, 76]. Im Vergleich zu diesen nuklearmedizinischen Methoden ist speziell die Mehrschicht-MRT-Technik mit deutlich geringerem Aufwand für Vorbereitung und Untersuchung verbunden und kann in ein kombiniertes Untersuchungskonzept mit Bestimmung der regionalen und globalen linksventrikulären Pumpfunktion, und der Untersuchung der Myokardperfusion in Ruhe und unter medikamentöser Belastung, für die ohnehin eine Kontrastmittelgabe erforderlich ist, kombiniert werden [19, 40, 66].

Seit den Anfängen der kardialen MRT-Bildgebung wurden zahlreiche Arbeiten publiziert, in denen eine Vielzahl unterschiedlicher Pulssequenzen hinsichtlich der Differenzierung von infarziertem und vitalem Myokardgewebe untersucht wurden. Entsprechend der Tatsache, dass durch den Einsatz paramagnetischer Kontrastmittel vor allem eine Verkürzung der longitudinalen Relaxationszeit erreicht werden soll, ist es das Ziel der meisten in der kardialen MRT eingesetzten Pulssequenzen, die Bildintensitäten möglichst streng T_1 -gewichtet darzustellen [72]. Basierend auf den Ergebnissen der Arbeitsgruppen von Kim [57] und Simonetti [109] etablierte sich in der Vitalitätsdiagnostik eine segmentierte Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz, welche streng T_1 -gewichtete Bilder eines kontrastmittel-aufnehmenden Infarktgebietes generiert. Diese Sequenz startet mit der Datenakquirierung typischerweise am Ende der Diastole mit einem einzelnen nichtselektiven 180° Inversions-Impuls, welcher die Längsmagnetisierung durch die transversale Ebene entlang des Hauptmagnetfeldes in die entgegengesetzte longitudinale Ebene klappt [70, 121]. Durch diesen radiofrequenten Präparations-Puls werden die akquirierten Bilder deutlich höher T_1 -gewichtet [109] und man erreicht eine Steigerung des Bildkontrastes zwischen avitalem und vitalem Myokard [12, 27, 57]. Simonetti verglich in seiner Arbeit zehn verschiedene Pulssequenztechniken hinsichtlich der Detektion und Darstellung kontrastverstärkter Infarktregionen und fand für die Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz die höchsten Unterschiede in den regionalen myokardialen Signalintensitäten. So führte die Präparation der Magnetisierung in der kardialen Bildgebung zu einem Unterschied in der Signalintensität zwischen normalem und infarzierten Myokard von nahezu 500 %, was im Vergleich mit früheren MR-Techniken einer fast zehnfach höheren Verbesserung entspricht [28, 109].

Unter Verwendung dieser Sequenztechnik ist für die Aufnahme einer Schicht jeweils eine Atemanhaltephase notwendig. Durch eine Segmentierung des k-Raumes werden multiple k-Raum-Zeilen jeweils während eines Herzzyklus akquiriert. Im Vergleich zu früheren Spin-Echo-Sequenztechniken konnte dadurch eine deutliche Verkürzung der Akquisitionszeiten erreicht werden. In der Literatur wurde die Inversion Recovery turboFLASH-Technik im Zusammenhang mit der bildlichen Darstellung des Vitalitätsstatus zu einer der am häufigsten erwähnten und hinsichtlich ihrer diagnostischen Genauigkeit am besten untersuchten Pulssequenztechnik in der kardialen Magnetresonanztomographie [30, 56, 60, 82, 109, 124]. Mit dieser Sequenz konnte eine späte

Aufnahme von Kontrastmittel im Myokard zuverlässig bestimmt werden und somit eine Nekrose oder Narbe regelhaft nachgewiesen werden. Daher wurde diese Einzelschichttechnik auch in der vorliegenden Arbeit als Referenzstandard herangezogen.

Die bisherige Entwicklung moderner Gradiententechnologie ermöglicht deutlich schnellere Bildakquisitionen als dies früher der Fall war. Die schnellere Bildgebung beruht dabei bei Verwendung von Gradienten Echo-Techniken wie der segmentierten Inversion Recovery turboFLASH Sequenz vor allem auf einer Verkürzung der Repetitionszeit. Ist die Repetitionszeit dabei kürzer als die Zeitdauer der longitudinalen Relaxation T_1 , so birgt die schnellere Scandauer durch eine zunehmende Spinsättigung den Nachteil eines erniedrigten Signal-zu-Rausch-Verhältnisses [34]. Mögliche Lösungen, dieses Problem zu umgehen, beinhalten beispielsweise die Anwendung weniger Radiofrequenz-Pulse während der Füllung des k-Raumes oder die Anwendung einer Steady State Free Precession-Technik, wie sie die in der Arbeit vorgestellte Inversion Recovery Single Shot TrueFISP Sequenz repräsentiert. Im Gegensatz zu konventionellen Gradienten-Echo-Sequenzen macht man sich dabei die Aufrechterhaltung eines Gleichgewichts sowohl der transversalen als auch der longitudinalen Magnetisierung durch die Applikation einer Serie von Radiofrequenz-Pulsen zu eigen. Dadurch lassen sich die problematischen Einflüsse der Sättigungseffekte auf die Bildqualität praktisch vollständig eliminieren und trotz einer Verkürzung der Datenakquirierung das Signal-zu-Rausch-Verhältnis und das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis verbessern [34].

Die etablierte Inversion Recovery turboFLASH-Technik wurde mit der neuen Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Sequenz bzw. der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR Single Shot TrueFISP-Sequenz verglichen. Der grosse Vorteil dieser Mehrschichttechniken liegt in der Möglichkeit, eine Schicht innerhalb eines RR-Intervalls zu akquirieren und nicht wie bei segmentierten Techniken über mehrere Herzzyklen hinweg. Dadurch können neun Schichten während einer einzigen Atemanhaltephase aufgenommen werden, wodurch sich die Untersuchungszeit erheblich verkürzt und der gesamte linke Ventrikel in Orientierung der kurzen Herzachse während eines Atemanhaltens abgebildet werden kann. In der vorliegenden Arbeit konnte somit die Zeit, die zur bildlichen Abdeckung des kompletten linksventrikulären Myokards nötig war, von mehr als zehn Minuten bei Verwendung der herkömmlichen Einzelschichttechnik auf nur noch 16 bzw. 17 Sekunden bei Gebrauch der neuen Mehrschichtsequenzen reduziert werden. Dadurch kann einerseits das Auftreten von Atemartefakten insbesondere bei unkooperativen Patienten reduziert werden und bewegungsbedingte Bildstörungen durch das schlagende Herz vor allem bei Arrhythmien verhindert werden. Andererseits kann durch diese Zeitersparnis eine Veränderung des myokardialen Kontrastes während der laufenden Untersuchung vermieden werden [82]. Zudem trägt eine Verkürzung der Aufnahmezeiten zu einer verbesserten Mitarbeit des Patienten bei und schafft Raum für weitergehende Untersuchungen des Herzens, wie beispielsweise Funktions- oder Perfusionsanalysen, in einem einzigen Untersuchungsgang [19, 88].

Die Ergebnisse des Vergleiches der unterschiedlichen Sequenztechniken zeigen, dass mit den beiden neuen Mehrschichttechniken alle Infarkte bei nur einer einzelnen Atemanhaltephase zuverlässig identifiziert werden konnten, allerdings unter Inkaufnahme eines etwas niedrigeren Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis als im Vergleich zur Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz. So war das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zwischen infarziertem und vitalem, nicht Kontrastmittel aufnehmendem Myokard unter Verwendung der Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Sequenz um 21 % bzw. bei Gebrauch der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR Single Shot TrueFISP-Technik um 28 % signifikant geringer als es bei der Referenztechnik der Fall war. Diese Beobachtungen decken sich mit den Erkenntnissen anderer Studien, in denen unter Verwendung einer Single Shot-Technik ein Verlust an Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis postuliert wurde [45, 67]. Trotzdem fielen die Unterschiede im Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zwischen der Inversion Recovery Single Shot TrueFISP-Technik und der turboFLASH-Sequenz geringer aus, als es in einer früheren vorab veröffentlichten Untersuchung an einem mit 12 Patienten deutlich kleinerem Patientenkollektiv der Fall war [44]. Eine Möglichkeit zur Verbesserung des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses unter Gebrauch der PSIR Single Shot TrueFISP-Technik bietet der Einsatz höherer Feldstärken. In einer vor Kurzem veröffentlichten Arbeit verglichen Huber et al. das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis von Infarkt und normalem Myokard auf Magnitude-rekonstruierten Bildern, welche mit einer zu der in dieser Arbeit untersuchten identischen PSIR Single Shot TrueFISP-Technik akquiriert wurden, bei 1.5 und 3.0 Tesla starken Feldstärken. Dabei liess sich für die Magnitude-rekonstruierten Bilder bei 3.0 Tesla das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis im Vergleich zu einer unter 1.5 Tesla aufgenommen segmentierten Inversion Recovery turboFLASH-Referenztechnik signifikant steigern. Die magnitude PSIR Single Shot TrueFISP-Technik erreichte bei 3.0 Tesla um 107 % höhere Werte als bei Anwendung eines 1.5 Tesla MR-Gerätes [45]. Inwieweit diese Resultate auch auf Mehrschichttechniken ohne Phasen-sensitive Rekonstruktion übertragbar sind, wird noch in weiteren Studien zu klären sein. Die bisherigen Ergebnisse lassen jedoch eine weitere Verbesserung dieser Techniken in Kombination mit höheren Feldstärken vermuten. Eine weitere Möglichkeit, die räumliche Auflösung und das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zu verbessern und damit die potentiellen Nachteile der schnellen Mehrschichttechniken auszugleichen, könnte sich durch eine Kombination der Single Shot-Technik mit Anwendungen moderner paralleler Bildgebung (parallel acquisition techniques (PAT)) wie GRAPPA (generalized autocalibrating partially parallel acquisition) oder mSENSE (modified sensitivity encoding) realisieren lassen. Vergleichsstudien dieser Techniken mit einer schnellen Cine TrueFISP-Sequenz zeigten eine weitere Reduktion der Dauer des für die Datenakquirierung notwendigen Atemanhaltens um 39%, jedoch traten im Vergleich zu der TrueFISP-Sequenz deutlich mehr Bildartefakte und ein reduziertes Signal-zu-Rausch-Verhältnis des Myokards auf [43]. Gerade für schwerkranke Patienten ist es oftmals schwierig bis unmöglich, den Atem für die Zeit von 8-12 Herzzyklen während der Datenakquisition anzuhalten. Die Dauer des Atemanhaltens stellt daher häufig

einen limitierenden Faktor der kardialen Bildgebung dar und eine weitere Verkürzung der Akquisitionszeit wäre in diesem Zusammenhang von grossem klinischen Nutzen. Wie die Ergebnisse der Arbeit von Hunold et al. jedoch zeigen, scheint dieses Ziel unter Verwendung von PAT nur mit einer gleichzeitigen Verschlechterung der Bildqualität zu erreichen sein. Weitere Studien werden zunächst notwendig sein, um zu klären, ob durch eine Kombination von schnellen Mehrschichttechniken mit solchen parallelen Bildgebungen neben einer weiteren potentiellen Verkürzung der Akquisitionszeiten auch tatsächlich eine Steigerung des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses erreicht werden kann, welches eine zuverlässige Unterscheidung von vitalem und avitalem Myokard gewährleisten kann.

Entscheidend für eine hochwertige Darstellung des Infarktareals ist eine ausreichend hohe räumliche Auflösung des MRT-Bildes. Diese resultiert aus der Matrix (Anzahl der horizontalen und vertikalen Bildpunkte), dem Field-of-View (FoV) (Grösse des aufgenommenen Bildausschnitts) und der verwendeten Schichtdicke. Das „pixel“ (= picture element, Angabe in mm^2) beschreibt die Grösse eines einzelnen Bildpunktes, ist also das Mass für die zweidimensionale Auflösung (sog. in-plane-Auflösung) und resultiert aus der Matrix und der Grösse des FoV. Das „voxel“ (= volume element, Angabe in mm^3) hingegen beschreibt die Grösse eines einzelnen Volumenelements, ist also das Mass für die dreidimensionale Auflösung und resultiert aus Matrix, FoV und Schichtdicke. Um vergleichbare Werte für die Evaluation des Kontrast-zu-Rausch und Signal-zu-Rausch-Verhältnisses zu erhalten, wurde für beide Pulssequenzen die gleiche räumliche Auflösung verwendet. Besonders für die neuen Sequenztechniken war es von grossem Vorteil, dass trotz der Akquisition mehrerer Schichten pro Atemanhaltephase die gleiche räumliche Auflösung wie mit der turboFLASH-Technik erreicht werden konnte und somit eine zuverlässige Einordnung der transmuralen Wandausdehnung des Infarktareals in 25 %-Schritten der Myokarddicke ermöglicht werden kann.

Darüber hinaus zeigte sich im Vergleich zur etablierten turboFLASH-Sequenz für beide Mehrschichttechniken eine sehr gute Korrelation und Übereinstimmung hinsichtlich der bestimmten Infarktfläche bzw. des Gesamtinfarktvolumens. Bei TrueFISP-Sequenzen wird von einem T1/T2-Mischkontrast ausgegangen [41, 98, 109]. Besonders in der Frühphase nach einem Myokardinfarkt bildet sich um das betroffene Myokardgewebe ein Ödem aus, welches aufgrund seines Wassergehaltes auf Bildern, die mit T_2 -gewichteten Pulssequenzen aufgenommen wurden, eine dem Infarktbereich ähnliche hyperintense Signalintensität zeigt [60, 81, 82, 101]. Dadurch kann es bei Patienten mit einem (sub-) akuten Myokardinfarkt zu einer Überschätzung der tatsächlichen Infarktfläche kommen, da der kontrastverstärkte Infarkt von dem ebenfalls hyperintens zur Darstellung kommenden Ödem umgeben bzw. überlagert sein kann [101]. Geht man nun von der Annahme aus, dass TrueFISP-Sequenzen wahrscheinlich einen reduzierten T1-Kontrast aufweisen [109], könnte man mit einer derartigen Technik eine erschwerte Differenzierung zwischen Ödem und hyperintensem Infarkt befürchten. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigten jedoch keine derartige Überschätzung der Infarktfläche durch die TrueFISP-Techniken verglichen mit der Inversion Recovery turboFLASH-

Sequenz. Insbesondere bei denjenigen Patienten, bei denen die MRT-Untersuchung relativ früh (innerhalb zwei Wochen) nach dem Infarktereignis durchgeführt wurden, war eine gute Übereinstimmung der Infarktfläche festzustellen. Verschiedene Arbeitsgruppen zeigten in experimentellen Untersuchungen, dass die TrueFISP-Sequenz in Verbindung mit einer Inversion Recovery-Technik ähnlich streng T₁-gewichtete Bilder erzeugt wie eine vergleichbare Inversion Recovery snapshot FLASH-Technik [67, 98]. Offenbar überwiegt trotz des konstatierten Mischkontrastes der T₁-Kontrast im Myokard so stark, dass es nicht zu einer Überschätzung des Infarktareals kommt. Gründe hierfür können in der Verwendung des Inversionspulses und der gewählten Sequenzparameter mit einer kurzen Repetitions- und Echozeit liegen. Trotz der Optimierung des T₁-Kontrastes durch die Eigenschaften der Pulssequenz, liess sich bei Patienten mit einem Perikard- oder Pleuraerguss ein hohes Signal in der dort lokalisierten Flüssigkeit beobachten, was darauf hinweist, dass nach wie vor ein relevanter T₂-Kontrast bestehen bleibt.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass beide untersuchten Mehrschichttechniken eine zuverlässige Detektion des myokardialen Infarktareals erlauben, sowie eine genaue und zur Standardtechnik gut korrelierende Bestimmung der Infarktfläche zusammen mit einer hochauflösenden Beurteilung der transmuralen Ausdehnung des Infarktgebietes während einer einzelnen Atemanhaltephase ermöglichen. Dadurch kann die Untersuchungszeit deutlich verkürzt werden und Atemartefakte besonders bei unkooperativen Patienten vermieden werden. Um diese Ziele zu erreichen, wurden als Alternativen zu einer Single Shot-Mehrschichttechnik eine Reihe anderer MR-Techniken untersucht, welche ebenfalls in der Lage sind, den kardialen Vitalitätsstatus innerhalb eines Atemanhaltens abzubilden. So sehen Foo und Kollegen in einer dreidimensionalen breath-hold MR-Sequenztechnik mit einer speziellen variablen Segmentierung des k-Raumes während der Datenakquirierung (VAST: „variable asymmetric sampling in time“) deutliche Vorteile gegenüber einer herkömmlichen zweidimensionalen Sequenztechnik. Mittels der neuen 3D-Akquisition konnte die Untersuchungszeit für die Aufnahme von 12 Schichten der kurzen Herzachse auf die Länge eines Atemanhaltens (22 ± 4 sec) reduziert werden und dabei zusätzlich ein im Vergleich zur herkömmlichen Technik signifikant höheres Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis des Infarktgebietes erreicht werden [33]. Die Frage, ob eine derartige Technik hinsichtlich der Bildqualität und der klinischen Anwendbarkeit der hier vorgestellten Single Shot-Mehrschichttechniken überlegen sein könnte, muss aber wohl erst durch direkte Vergleichsstudien geklärt werden. Die Single Shot-Mehrschichtsequenzen scheinen hinsichtlich ihrer diagnostischen Genauigkeit präzise und robust genug, um diese Technik im klinischen Gebrauch einzusetzen. Es liegt nahe, die Vorteile einer Single Shot-Mehrschichttechnik zu nutzen, um sie beispielsweise in Kombination mit anderen MR-Sequenztechniken einzusetzen. Setser und Kollegen berichten in diesem Zusammenhang in einer kürzlich erschienenen Arbeit über eine sog. „Cine Delayed-Enhancement“-Sequenz. Diese neue Sequenzart basiert ähnlich zu der in der vorliegenden Arbeit verwendeten IR Single Shot TrueFISP-Sequenz auf einer Inversion Recovery Single Shot balanced steady-state free precession-Technik, welche die Möglichkeit schafft, innerhalb

eines Atemanhaltes simultan sowohl die kardiale Funktion, als auch den myokardialen Vitalitätsstatus zu beurteilen [107]. Eine solche simultane Visualisierung dieser beiden wichtigsten prognostischen Indizes kann neben einer weiteren Verkürzung der Untersuchungszeit dazu beitragen, besonders bei nichttransmuralem Myokardinfarkt leichter infarziertes von funktionsgestörtem aber noch vitalem (=hibernierendem) Myokard zu differenzieren. Die Bildinterpretation könnte sich dadurch einfacher gestalten, als es der Fall wäre, wenn eine Aussage über die linksventrikuläre Wandbewegung und die Ausdehnung einer myokardialen Narbe getrennt während zwei separaten Bildakquisitionen getroffen werden muss.

Die bislang sehr häufig in der kardialen Bildgebung verwendete Inversion Recovery turboFLASH-Sequenztechnik arbeitet mit dem Prinzip der Magnituden Bildrekonstruktion. Derartig rekonstruierte Sequenzen benötigen um einen bestmöglichen Signalanstieg zwischen kontrastverstärktem, infarziertem Myokard und vitalem Gewebe zu gewährleisten, eine individuelle Anpassung der sog. Inversionszeit. Als Inversionszeit (time of inversion; TI-Zeit) wird die Zeit zwischen dem Einstrahlen des 180°-Impulses und den nachfolgenden Erregungsimpulsen bezeichnet, während der es zur langsamen T₁-Relaxierung des normalen Myokards kommt. Die richtige Wahl der für den Patienten individuell besten Inversionszeit beeinflusst die diagnostische Aussagekraft der MRT-Aufnahme in entscheidender Weise, da die relative Signalintensität des infarzierten und nicht-infarzierten Myokards von der Inversionszeit bestimmt wird [37, 53, 109]. Ibrahim und Kollegen zeigten in einer Untersuchung an 33 Patienten mit kürzlich vorangegangenen, akutem und erfolgreich reperfundiertem Myokardinfarkt eine deutliche Abhängigkeit der Signalintensität und des Ausmasses der kontrastverstärkten Infarktregion sowohl von der Zeit nach Kontrastmittelverabreichung als auch von der gewählten Inversionszeit. Die Autoren beobachteten bei Verwendung einer über die Zeit konstant bei 300 msec gehaltenen Inversionszeit eine Abnahme der Signalintensität und der Ausdehnung des Infarktgebietes, vor allem wenn die Aufnahmen spät (ab der 28. Minute) nach Kontrastmittelapplikation akquiriert wurden. Wurde jedoch eine individuell angepasste Inversionszeit verwendet, stellte sich die Infarktfläche in den kontrastverstärkten Spätaufnahmen über die Zeit nach Kontrastmittelinjektion in ihrer Ausdehnung stabil dar und korrelierte gut mit der zum Vergleich herangezogenen Tc^{99m}-Sestamibi SPECT-Untersuchung [46]. Kim et al. beobachteten in ihren Untersuchungen ebenfalls nur eine geringe Variation der räumlichen Ausdehnung des Hyperenhancements innerhalb einer Zeitspanne von 5-30 Minuten nach Kontrastmittelapplikation, solange eine angepasste Inversionszeit verwendet wurde, um die Signalintensität von normalem Myokard zu minimieren [56]. Petersen und Kollegen konnten in einer Untersuchung an neun Patienten auch im Kontext eines chronischen Myokardinfarktes zeigen, dass die Messungen der Infarktgrösse durch die kontrastverstärkte MRT eine, von der Kontrastmitteldosis unabhängige Funktion der Zeit nach Kontrastmittelverabreichung beschreiben, sofern die Inversionszeit konstant gehalten wird [86]. Obwohl eine definierte Inversionszeit den Untersuchungsablauf deutlich vereinfachen würde, zeigen

diese Ergebnisse die Notwendigkeit einer individuell angepassten TI-Zeit, um einen Abfall sowohl der Signalintensität, als auch der Fläche der kontrastverstärkten Region zu vermeiden. Um die für den jeweiligen Patienten optimale Inversionszeit zu bestimmen, ist die Applikation einer sog. TI-Scout-Sequenz notwendig [37]. Diese Sequenz ist im Untersuchungsprotokoll der eigentlichen Vitalitätsuntersuchung vorgeschaltet und erfordert zur definitiven Bestimmung der optimalen Inversionszeit zusätzlich mehrere Phasen, in denen der Patient den Atem anhalten muss. Über mehrere RR-Intervalle werden hierbei Phasen mit einer jeweils typischen Verzögerungszeit zum initialen Inversionspuls (=Inversionszeit) aufgenommen. Daraus ergibt sich für jede Inversionszeit jeweils ein dazugehöriges Bild mit einem typischen Kontrast, der die langsame Relaxierung des normalen Myokards wiedergibt. Zum Zeitpunkt der optimierten Inversionszeit ist die Relaxierung des normalen Myokards soweit fortgeschritten, dass dort das Gewebe mit einer Signalintensität nahe Null dunkel erscheint und sich besonders gut vom hyperintensiven Infarktareal abgrenzen lässt. Der Kontrast zwischen vitalem und avitalem Myokard ist zum Zeitpunkt der optimierten Inversionszeit idealerweise am höchsten. Im Falle einer Magnitude-rekonstruierten Inversion Recovery-Bildtechnik ist der Kontrast zwischen den unterschiedlichen Signalintensitäten besonders abhängig von der richtigen Wahl der optimierten Inversionszeit. Es existieren unterschiedliche Möglichkeiten, den Wert der optimalen Inversionszeit zu ermitteln. Die Verwendung einer TI-Scout-Sequenz, wie sie oben beschrieben wurde, ist eine Möglichkeit. Gupta et al. untersuchten an einem kleinen Patientenkollektiv eine ähnliche „TI-Mapping“-Sequenz hinsichtlich der vereinfachten Bestimmung der optimalen Inversionszeit und fanden erwartungsgemäss zum Zeitpunkt der somit bestimmten optimierten Inversionszeit maximale Signalintensitäten im infarzierten und ein minimales Signal-zu-Rausch-Verhältnis im vitalen Myokard [37]. Alternativ können Bilder zu unterschiedlichen Inversionszeiten akquiriert werden und der Untersucher wählt nach der visuellen Qualität, das den Kriterien der optimierten Inversionszeit am Nächsten kommende Bild aus [21, 98, 110]. Dabei ist die optimale Inversionszeit auf Bildern, die zwischen zehn und 20 Minuten nach Verabreichung von 0,1-0,2 mmol/kg Körpergewicht eines Gadoliniumhaltigen Kontrastmittels aufgenommen wurden, typischerweise in einem Bereich zwischen 200-350 msec zu erwarten [37, 82, 106, 109]. Die Auswahl der passenden Inversionszeit kann sich dabei trotzdem schwierig gestalten, da die optimale Inversionszeit durch Unterschiede in der Kontrastmittel-Dosis, der Zeit zwischen Kontrastmittel-Applikation und Aufnahme der Bilder und auch der kardialen Funktion von Patient zu Patient deutlich variieren kann [32]. Ein Fehler in der Wahl der optimierten Inversionszeit führt zu einem reduzierten Kontrastverhalten des Infarktgebietes und des vitalen Myokards oder im Extremfall zu einer völligen Auslöschung des Kontrastes zwischen den beiden Gewebesignalen. Die sichtbare kontrastverstärkte Infarktfläche kann durch den Kontrastverlust verkleinert wirken und somit eine Unterschätzung der tatsächlichen Infarktausdehnung verursachen [56, 64]. Eine Alternative, um die eventuell zeitaufwändige und potentiell fehlerbehaftete individuelle Wahl der besten Inversionszeit zu umgehen, beinhaltet die Anwendung einer Phasen-sensitiv rekonstruierten Inversion Recovery-Technik. Die

wichtigste Publikation in diesem Zusammenhang ist die Arbeit von Kellman et al. aus dem Jahre 2002. Darin wurde von den Autoren zur Anpassung der Inversionszeit eine schnelle Gradienten Echo-Pulssequenz mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion und einer gleichzeitigen Normalisierung des Profils der Oberflächenspule verwendet. Die Sequenz generierte während eines einzelnen Atemanhaltes mit einem Flipwinkel von 20° ein Inversion Recovery-Bild, sowie anschliessend mit einem kleineren Flipwinkel (5°) ein entsprechendes Referenzbild [53]. Die experimentellen Ergebnisse dieser Publikation liessen einige vielversprechende Vorteile dieser neuen Technik hinsichtlich der Bildgebung eines Myokardinfarktes erkennen. So wird der Phasen-sensitiven Rekonstruktion eine mögliche Eliminierung der Hintergrund-Phase, die Störeinflüsse wie z.B. sog. Off-Resonance-Effekte oder Effekte der Oberflächenspule und der Empfänger beinhaltet, zugeschrieben. Durch die Anwendung eines Spulen-sensitiven Profils kann zudem die Signalintensität korrigiert werden. Sowohl das Kontrast-, als auch das Signal-zu-Rausch-Verhältnis basiert dadurch nicht mehr alleinig auf der Inversions-Recovery-Technik und dem verwendeten TI-Wert, sondern hängt ebenso von dieser Phasen-sensitiven Rekonstruktion ab. Dadurch lässt sich zum Einen besonders der T_1 -Kontrast weiter verbessern und die Signalintensität des infarzierten Myokards im Vergleich zu nicht infarziertem Gewebe unabhängig von der letztlich verwendeten Inversionszeiten anheben [53]. Zum Anderen ist der Kontrast im Vergleich zu Magnitude-rekonstruierten Bildern deutlich weniger abhängig von der verwendeten Inversionszeit, so dass die Notwendigkeit der präzisen Bestimmung des Zeitpunkts, an dem die Signalintensität von normalem Myokard nahe null ist, vermieden werden kann.

Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR TrueFISP- und PSIR Single Shot TrueFISP-Sequenzen kombinieren anders als die von Kellman vorgestellte Technik das Prinzip der Phasen-sensitiven Rekonstruktion und der Oberflächenspulen-Normalisierung mit einer schnellen TrueFISP-Bildtechnik. Dennoch sind sie zusammen mit der ebenso in der vorliegenden Arbeit untersuchten Phasen-sensitiv rekonstruierten Inversion Recovery turboFLASH-Sequenz der von Kellman beschriebenen Technik hinsichtlich der Akquisitionsmethoden und der Bildrekonstruktion sehr ähnlich. Die meisten Studien, die sich ebenfalls mit der Frage der Wahl der optimalen Inversionszeit auseinandersetzten, beschrieben im Falle von Spätaufnahmen nach Kontrastmittelapplikation typischerweise einen optimalen TI-Wert im Bereich zwischen 200 bis 350 msec [37, 38, 82, 106]. Zur vergleichenden Beurteilung der neuen Sequenzen und der Referenztechnik hinsichtlich des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses und der Fläche des Infarktes wurden daher in der vorliegenden Arbeit abweichend von der Vorgehensweise Kellmans Inversionszeiten-Werte von 200 msec und länger verwendet. Die optimale Inversionszeit lag mit einem Wert von 350 msec (PSIR turboFLASH) bzw. 330 msec (PSIR TrueFISP) schliesslich bei beiden untersuchten Sequenztechniken auch tatsächlich in dem in der Literatur erwähnten und erwarteten Bereich.

Die Ergebnisse der vergleichenden Betrachtung des Kontrastverhaltens des Myokardinfarktes auf Phasen-sensitiv rekonstruierten Bildern und den von der Inversion Recovery turboFLASH-Referenz akquirierten Aufnahmen zeigten sowohl für die PSIR turboFLASH-, als auch die PSIR TrueFISP-Sequenz ähnliche Resultate. So waren die Werte des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses zwischen infarziertem und nicht-infarziertem Myokard auf den Phasen-sensitiv rekonstruierten Aufnahmen bei kurzen Inversionszeiten (200-300 msec) am höchsten, während gerade bei diesen TI-Werten auf den Magnitude-rekonstruierten Bildern ein im Vergleich zu den Werten, die bei optimierter Inversionszeit ermittelt wurden, deutlich erniedrigtes Kontrastverhalten registrierbar war. Bei Verwendung der PSIR turboFLASH-Sequenz wiesen die Bilder des Phasen-sensitiv rekonstruierten Bildsatzes im Vergleich zu den Magnitude-rekonstruierten Sequenzen unabhängig von der Inversionszeit ein deutlich niedrigeres Kontrast-zu-Rauschverhältnis zwischen Infarkt und normalem Myokard auf. Auf den Aufnahmen der mit der Inversion Recovery TrueFISP-Technik kombinierten Phasen-sensitiv rekonstruierten Sequenz wurde dagegen ein den Magnituden Sequenztechniken gleichwertiges oder sogar deutlich überlegenes Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis beobachtet. Lediglich zum Zeitpunkt der optimalen Inversionszeit lag das CNR der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR TrueFISP-Sequenz unter dem der Inversion Recovery turboFLASH-Referenzmethode, wobei die Differenz statistisch nicht signifikant war. Der grosse Vorteil der Phasen-sensitiv rekonstruierten Bildtechniken im Vergleich zu der Magnituden Rekonstruktion besteht aber in dem für alle Inversionszeiten konstant positiven Kontrast zwischen normalem und infarziertem Myokard. Die von der Inversionszeit abhängigen starken Schwankungen im Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis und ein deutlicher Abfall des CNR besonders bei kurzen Inversionszeiten, wie es bei den untersuchten Magnitude-rekonstruierten Bildtechniken der Fall war, konnte durch die Verwendung einer Phasen-sensitiv rekonstruierten Sequenz vermieden werden. An dieser Stelle muss jedoch betont werden, dass die Technik der Phasen-sensitiven Rekonstruktion in Kombination mit der Normalisierung des Oberflächenspulenprofils zu einem deutlichen Verlust von Kontrast- und Signal-zu-Rausch-Verhältnis führen kann. Aufgrund der Tatsache, dass für die Erstellung der Magnitude-rekonstruierten Bilder auf eine derartige Normalisierung des Oberflächenspulenprofils verzichtet werden kann, kann man den Vergleich der Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse der beiden unterschiedlich generierten Bildtypen, so wie er in der vorliegenden Arbeit durchgeführt wurde, aufgrund der unterschiedlichen technischen Voraussetzungen kritisch betrachten. Wie die Ergebnisse in dieser Arbeit jedoch zeigen, scheint in der Praxis der Gewinn an Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis durch die Erhaltung der Signalpolarität durch die Phasen-sensitive Rekonstruktion jeglichen Verlust desselbigen durch die Normalisierung der Oberflächenspule zu überwiegen. Bei der visuellen Betrachtung von Phasen-sensitiv rekonstruierten Darstellungen infarzierten Myokards gestaltet es sich zum Zeitpunkt der optimalen Inversionszeit manchmal schwierig, das Infarktareal vom nahezu isointensen Blut des linken Ventrikels abzugrenzen. Obwohl sich der Infarkt gut vom umgebenden vitalen Myokard abgrenzen lässt, kann durch den reduzierten Kontrast zwischen Infarktbereich und Blut unter Umständen eine subendokardiale Nekrose

übersehen werden oder ein Infarktareal an seiner endokardialen Grenze nur schlecht abgegrenzt werden [32]. Da die Inversionszeit günstigerweise so gewählt werden sollte, dass das Signal des normalen Myokards möglichst nahe Null liegt bzw. unterdrückt wird, ist die gewählte Zeit meist länger, als für eine deutliche Signalreduktion des Blutes notwendig wäre. Eine Verbesserung sowohl des Kontrastes zwischen Infarkt und normalem Myokard, als auch des Kontrastes zwischen Infarkt und Blut könnte nur durch eine sehr kurze Inversionszeit erreicht werden. Diese müsste allerdings zuvor sorgfältig ausgewählt werden und würde somit den grossen Vorteil der Phasen-sensitiven Rekonstruktion, von der Inversionszeit unabhängige Bilder zu generieren, zunichte machen. Der Kontrast zwischen Blut und Infarkt bleibt somit auch durch Anwendung der Phasen-sensitiven Rekonstruktionstechnik unbeeinflusst und lässt sich durch die ähnlichen Signaleigenschaften von Blut und Infarktbereich nicht nachhaltig verbessern ohne einen Kontrastverlust zwischen Infarkt und normalem Myokard zu riskieren. Foo et al. schlugen daher in einer kürzlich veröffentlichten Publikation die Anwendung einer sog. „enhanced viability imaging (ENVI)“-Technik vor, bei der die Datenakquisition durch eine Subtraktionstechnik zu zwei unterschiedlichen Inversionszeiten erfolgt. Durch diese Technik, welche zunächst nur im Tierexperiment an Hunden zum Einsatz kam, konnte der Kontrast zwischen infarziertem und normalem Myokard und auch zwischen Infarkt und ventrikulärem Blut im Vergleich zu Aufnahmen mit einer Magnitude-rekonstruierten Sequenztechnik signifikant verbessert werden und dabei die Unabhängigkeit des Kontrastes von der gewählten Inversionszeit erhalten bleiben [32]. Die Autoren der erwähnten Studie halten es für denkbar, die ENVI-Technik mit der Phasen-sensitiven Rekonstruktion zu kombinieren, um somit das Kontrastverhalten auf Phasen-sensitiv rekonstruierten Bildern zu verbessern. Inwieweit diese Ergebnisse im klinischen Gebrauch jedoch zu werten sind, werden erst weiterführende Studien zeigen müssen.

Ähnlich zu dem Verhalten des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses, stellte sich der Infarkt in seiner Flächenausdehnung auf den beiden Phasen-sensitiv rekonstruierten Bildtypen auch relativ gleichbleibend konstant über die ganze Spannbreite der verwendeten Inversionszeiten dar. Die Phasen-sensitiv rekonstruierten Bilder zeigten unabhängig von der Inversionszeit eine nur gering von den Werten der Referenzsequenz abweichende Infarktgrösse. In der statistischen Prüfung war für die Mittelwerte der Infarktflächen der beiden Phasen-sensitiv rekonstruierten Sequenztechniken im Vergleich zur Referenzsequenz bei optimierter Inversionszeit kein signifikanter Unterschied nachweisbar. Diese Beobachtung deckt sich weitgehend mit den Erkenntnissen anderer Studien, die die Anwendung von Phasen-sensitiv rekonstruierten Techniken zum Inhalt haben [53, 106]. Insbesondere kam es auf den Phasen-sensitiv rekonstruierten Bildern der PSIR TrueFISP-Sequenz zu keiner bedeutenden Überschätzung der Infarktfläche, was, wie bereits weiter oben beschrieben, besonders im Falle einer Bildakquirierung mittels TrueFISP-Techniken in der Frühphase nach einem Myokardinfarkt durch das den Infarkt umgebende Ödem der Fall hätte sein können. Bei einer sehr kurzen Inversionszeiten (200 msec) fällt dagegen bei Verwendung der beiden Magnitude-

rekonstruierten Techniken (Magnitude PSIR turboFLASH bzw. Magnitude PSIR TrueFISP und IR turboFLASH) im Vergleich zur Datenakquirierung durch die Referenzmethode bei optimierter Inversionszeit eine deutliche Unterschätzung der sichtbaren Infarktfläche auf. In einer früher publizierten Untersuchung bestimmten Setzer und Kollegen den prozentualen Anteil von infarziertem Myokardgewebe am Gesamtmyokard unter Verwendung von Magnitude und Phasen-sensitiv rekonstruierten Sequenztechniken ebenfalls zu unterschiedlichen Inversionszeiten. Ähnlich wie die oben aufgeführten Ergebnisse, zeigte sich besonders bei den Magnitude-rekonstruierten Bildern, die im Vergleich zur optimierten Inversionszeit mit einer etwas kürzeren Inversionszeit aufgenommen wurde, eine signifikante Unterschätzung der Narbenausdehnung [106]. Möglicherweise lässt sich diese Beobachtung auf den bei sehr kurzen Inversionszeiten durch einen Verlust an Signalpolarität reduzierten Kontrast zwischen infarziertem und vitalem Myokard zurückführen.

Die Ergebnisse dieser Promotionsarbeit lassen vielversprechende Resultate hinsichtlich eines Einsatzes der Phasen-sensitiven Rekonstruktionstechnik im Rahmen der kardialen Vitalitätsdiagnostik erkennen. Sie decken sich dabei weitgehend mit den Erkenntnissen von Kellman et al., der in seiner Übersichtsarbeit die Vorteile des Gebrauches einer ähnlichen Phasen-sensitiven Rekonstruktion mit einer nominalen Inversionszeit auf der Basis einer Inversion Recovery turboFLASH-Technik herausstellte [53]. So kann die Technik helfen, eine optimale Bildqualität mit einer verringerten Anzahl an dafür notwendigen Atemanhaltungen zu garantieren. Besonders bei kleinen subendokardialen Infarkten kann eine von der Inversionszeit relativ unabhängige Stabilisierung des Bildkontrastes von Vorteil sein. Aber auch bei myokardialen Kontrastanreicherungen im Rahmen einer hypertrophen Kardiomyopathie ist eine gute und beständige Bildqualität, die von der gewählten Inversionszeit weniger abhängig ist als bei Magnitude-rekonstruierten Techniken, wünschenswert. Jedoch scheint eine Kombination der Phasen-sensitiven Rekonstruktion mit einer neueren Inversion Recovery TrueFISP-Sequenztechnik der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR turboFLASH-Technik überlegen zu sein. In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich, dass die Phasen-sensitiv rekonstruierte PSIR TrueFISP-Pulssequenz bei Gebrauch einer standardisierten, nominalen Inversionszeit zwischen 200 und 300 msec zuverlässig ausreichende diagnostische Informationen hinsichtlich der Infarktausdehnung und Infarktdifferenzierung ohne einen relevanten Verlust an Bildkontrast liefert. Betrachtet man im Gegensatz dazu die Resultate, die sich bei Anwendung der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR turboFLASH-Pulssequenz ergaben, stellt man einen von der verwendeten Inversionszeit unabhängigen signifikanten Kontrastverlust fest. Inwieweit damit die potentiellen Vorteile der Phasen-sensitiven Rekonstruktion geschmälert werden, kann abschliessend nicht beurteilt werden, zumal trotz dieses Kontrastverlustes sämtliche Infarktareale zuverlässig und in ihrer Flächenausdehnung adäquat bestimmt wurden. Dennoch erscheint die klinische Anwendung der Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR turboFLASH-Technik im direkten Vergleich zu der ihr scheinbar überlegenen Phasen-sensitiv rekonstruierten PSIR TrueFISP-Pulssequenz diskussionswürdig. Weitere

Studien mit grösseren Patientenzahlen, die den direkten Vergleich dieser beiden Sequenztechniken zum Inhalt haben, bleiben abzuwarten, um eine definitive klinisch relevante Überlegenheit einer der Techniken zu klären.

Wie jede Studie hat auch die vorliegende Arbeit ihre einschränkenden Limitationen. So erfolgte die Abmessung und Graduierung der hyperintensiven Myokardareale nach der subjektiven Einschätzung des Untersuchers und stützte sich dabei auf die visuellen Erfahrungswerte des Untersuchers. Solch eine semiquantitative Analyse kann die direkte Vergleichbarkeit von Ergebnissen verschiedener Studien einschränken und die Reproduzierbarkeit von erhobenen Befunden in Verlaufsuntersuchungen beeinträchtigen. Obwohl Setser et al. in einer 2003 veröffentlichten Publikation eine akzeptable Interobserver-Übereinstimmung in der richtigen Beurteilung von verstärkt Kontrastmittelaufnehmenden Infarktbereichen feststellen konnten [105], schlugen die Autoren dieser Arbeit die Einführung einer softwaregestützten quantitativen Auswertungstechnik zur objektiven und standardisierten Bestimmung von Ausmass und Morphologie avitaler Myokardareale vor. Setser und seine Kollegen versprechen sich davon nicht nur eine verbesserte Vergleichsmöglichkeiten von Daten unterschiedlicher Studien, sondern auch Vorteile in der Verlaufsbeobachtung und Therapiekontrolle von mehrfach untersuchten Patienten und letztlich eine verbesserte klinische Akzeptanz der Delayed-Enhancement-MRI.

Es ist bekannt, dass sowohl Signalintensität als auch räumliches Ausmass einer kontrastverstärkten Infarktregion eine deutliche Abhängigkeit von der Zeit nach Kontrastmittelverabreichung und von der gewählten Inversionszeit zeigt. In der vorliegenden Arbeit wurden die einzelnen zu vergleichenden Sequenzen nacheinander nach vorhergehender einmaliger Kontrastmittelapplikation akquiriert. Dabei wurden die neuen Sequenztechniken in der zeitlichen Reihenfolge nach der TI-Scoutsequenz und der Referenztechnik aufgenommen. Je länger man mit der Datenakquisition nach Kontrastmittelgabe wartet, desto höher sollte die zu verwendende Inversionszeit gewählt werden, um korrekt dargestellte Bilder zu bekommen [73]. Der direkte Vergleich von zwei, zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach Kontrastmittelverabreichung applizierten Sequenztechniken zum Zeitpunkt der gleichen Inversionszeit könnte somit in seiner Aussagekraft eingeschränkt sein. In der vorliegenden Arbeit wurden die Zeitspannen zwischen den Untersuchungen aber so kurz wie möglich gehalten, so dass es zu keinem nennenswerten Kontrastverlust des Infarktgebietes durch langsames Auswaschen des Kontrastmittels gekommen sein dürfte. Um dies zu verhindern und die Akquisitionszeiten so kurz wie möglich zu halten, konnte jedoch nicht der sich über mehrere Kurzachsenschnitte erstreckende, gesamte Infarkt in die Auswertung miteinbezogen werden. Stattdessen konnte das Infarktareal nur an einer visuell selektierten repräsentativen Schichtposition für die verschiedenen Sequenztechniken und die unterschiedlichen Rekonstruktionen hinsichtlich Signalintensitäten und Flächenausmass direkt verglichen werden. Im Falle einer Akquirierung von Schichten des gesamten linken Ventrikels über die kurze Herzachse mit zwei unterschiedlichen Sequenztechniken und zu sechs verschiedenen

Inversionszeiten, wäre die Wahrscheinlichkeit eines Auswaschens des Kontrastmittels mit einer relevanten Veränderung der optimalen Inversionszeit zu gross gewesen.

5. Zusammenfassung

Die koronare Herzkrankheit stellt in den westlichen Industrienationen die häufigste zum Tode führende Erkrankung dar. Die Bestimmung der myokardialen Vitalität ist bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion infolge einer akuten Myokardischämie oder chronischen koronaren Herzkrankheit von Bedeutung für das weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen. Kontraktionsgestörtes, aber dennoch vitales Myokardgewebe stellt einen wichtigen Prognoseparameter bezüglich einer Funktionsverbesserung nach einer Revaskularisation dar und kann von chirurgischen oder perkutan interventionellen Rekanalisierungsmassnahmen profitieren. Eine Reperfusion von avitalem Narbengewebe hingegen wird nicht zu einer Verbesserung der Ventrikelfunktion beitragen können und birgt für den Patienten das unnötige Risiko eines invasiven, aber nicht Erfolg versprechenden Eingriffs. Um die Anwesenheit und das Ausmaß von vitalem Myokard in vivo zu beurteilen, wurden bislang klinisch etablierte Techniken wie die Echokardiographie oder nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren eingesetzt. Seit einigen Jahren rückt nicht zuletzt dank enormer technischer Verbesserungen die Magnetresonanztomographie in der kardialen bildgebenden Diagnostik mehr und mehr in den Vordergrund. Zahlreiche Studien und Untersuchungen im Tierversuch und am Menschen zeigen, dass die kontrastverstärkte, sog. Delayed-Enhancement-MRT in der Lage ist, zuverlässig und reproduzierbar eine ischämische Myokardschädigung zu identifizieren und zwischen vitalen und avitalen, nekrotischen Myokardbereichen zu unterscheiden. Durch die hohe räumliche Auflösung ist die kardiale MRT als einziges bildgebendes Verfahren in der Lage, nichttransmurale von transmuralen Myokardschädigungen zu unterscheiden und auch kleine, subendokardial gelegene Infarktbereiche zu detektieren. Die präzise Information hinsichtlich Vorkommen, Lokalisierung und räumlicher Ausdehnung eines infarzierten Myokardareals erwies sich als Möglichkeit, eine eventuelle funktionelle Verbesserung von kontraktionsgestörtem Myokard nach einer Revaskularisierung vorherzusagen.

Ziel dieser Dissertationsarbeit war es zu prüfen, ob durch die Einführung verschiedener neuer MRT-Sequenztechniken zur Beurteilung des myokardialen Vitalitätsstatus die Untersuchungszeit verkürzt bzw. die Untersuchung vereinfacht werden kann und zugleich eine ausreichend hohe Bildqualität erreicht werden kann, ohne dass dies zu einer Einschränkung der diagnostischen Aussagekraft führt. Dazu wurden in der vorliegenden Arbeit Patientenkollektive zwischen 20 und 43 Patienten mit zurückliegendem Myokardinfarkt zehn Minuten nach Verabreichung einer einfachen Dosis Kontrastmittel einer magnetresonanztomographischen Untersuchung an einem 1,5 Tesla- MRT Gerät unterzogen. Dabei kamen mehrere neue Sequenztechniken zur Anwendung, welche hinsichtlich ihrer diagnostischen Genauigkeit mit einer im klinischen Gebrauch weit verbreiteten Standardsequenz als Referenztechnik verglichen wurden. Für alle verwendeten Techniken wurde die Signalintensität in

normalem Myokard und im Infarktareal bestimmt und daraus vergleichend das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zwischen avitalem und vitalem Myokard errechnet. Zudem wurden die Flächen und das Gesamtvolumen der hyperintensiven Infarktregionen für die einzelnen Techniken bestimmt und verglichen.

Zur Darstellung einer späten Kontrastmittelaufnahme in einem infarzierten Myokardbereich als am besten etablierte Technik gilt in diesem Zusammenhang die segmentierte Inversion Recovery turboFLASH-Technik. Mit dieser Sequenz kann während einer Atemanhaltephase jeweils eine einzelne Schicht aufgenommen werden. Um einen möglichst hohen Kontrast zwischen infarziertem und normalem Myokard zu erreichen, muss darüber hinaus bei Anwendung dieser Sequenztechnik die sog. Inversionszeit individuell angepasst werden, was einen zusätzlichen Zeitaufwand erfordert. Um eine umständliche Bestimmung der Inversionszeit zu umgehen, wurde von Kellman et al. eine Kombination der bekannten Sequenztechnik mit dem Prinzip der Phasen-sensitiven Rekonstruktion vorgeschlagen. Die Anwendung der Phasen-sensitiven Rekonstruktion in Verbindung mit der segmentierten Einzelschichttechnik auf Basis der IR turboFLASH-Sequenz führte in der vorliegenden Arbeit im Vergleich zur Referenzmethode zu einem Verlust an Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis von 59% . Es liess sich jedoch nachweisen, dass die starke Abhängigkeit der Bildqualität von der individuell angepassten Inversionszeit durch Anwendung der Phasen-sensitiven Rekonstruktion weitgehend vermieden werden kann.

An einem weiteren Patientenkollektiv wurde die Anwendung der Phasen-sensitiven Rekonstruktion auch in Kombination mit einer segmentierten IR TrueFISP-Sequenztechnik geprüft. Es konnte eine im Vergleich zur Phasen-sensitiven IR turboFLASH-Technik deutliche Verbesserung des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses mit einer nahezu vollständigen Kompensierung des Kontrastverlustes, der durch die Anwendung der Phasen-sensitiven Rekonstruktion verursacht wurde, erreicht werden. Während es bei der Bestimmung der Infarktflächen besonders auf den Bildern, die mit Magnitude-rekonstruierten Sequenztechniken akquiriert wurden, bei kurzen Inversionszeiten (TI 200 msec und 300 msec) zu einer signifikanten Unterschätzung der Infarktflächen kam, korrelierte die Phasensensitiv rekonstruierte IR TrueFISP-Sequenz gut mit den Flächenwerten, welche mittels der Referenztechnik bei optimierter Inversionszeit ermittelt wurden.

Als artefaktarme Mehrschichttechnik mit hoher diagnostischer Genauigkeit erwies sich die IR Single Shot TrueFISP-Sequenz, welche in nur einer Atemanhaltephase die gesamte kurze Herzachse bildlich darstellen kann und somit zu einer deutlichen Verkürzung der Untersuchungszeit beiträgt. So konnte mit dieser Technik die Akquisitionszeit gegenüber der etablierten segmentierten Inversion Recovery TurboFLASH-Sequenz drastisch verkürzt werden. Dabei zeigte sich bei einer hohen räumlichen Auflösung (1,3 mm x 1,8 mm x 8 mm) eine sehr gute Korrelation mit den Ergebnissen der bewährten

Einzelschichttechnik hinsichtlich der Beurteilung von Infarkt volumina und Infarktflächen ($r=0,97$, $p<0,0001$ bzw. $r=0,96$, $p<0,0001$) bei einem mit 21% als relativ gering anzusehendem Verlust an Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zwischen Infarkt und vitalem Myokard.

Die Kombination der Single Shot TrueFISP-Technik mit der Phasen-sensitiven Rekonstruktion erlaubte es schliesslich, das Myokard unabhängig von der Inversionszeit während eines einzigen Atemanhaltes hinsichtlich der Myokardvitalität zuverlässig zu untersuchen. Durch die Phasen-sensitive Rekonstruktion konnte bei allen Patienten ein stabiler, positiver Kontrast zwischen Infarktgebiet und vitalem Myokard erreicht werden. Verglichen mit der Referenzsequenz zeigte diese Single-Shot Technik einen maximalen Kontrast-Verlust von 28 % bei einer Verkürzung der Aufnahmezeit um den Faktor 38. Sowohl das Gesamtvolumen des Infarktes, als auch die Infarktflächen einer repräsentativen Einzelschicht liessen sich mit einer sehr guten Korrelation (jeweils $r=0,97$, $p<0,0001$) im Vergleich zur etablierten Technik bestimmen.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass durch die untersuchten MR-Sequenztechniken mit Phasen-sensitiver Rekonstruktion bei der Beurteilung der Myokardvitalität die zeitaufwändige Bestimmung einer optimierten Inversionszeit ohne bedeutsamer Einschränkung der diagnostischen Aussagekraft vermieden werden kann. Die Single Shot-Mehrschichttechniken ermöglichen zudem eine Reduktion der Akquisitionszeit um den Faktor 38 und erlauben somit eine Untersuchung des myokardialen Vitalitätsstatus innerhalb einer einzigen Atemanhaltephase. Die diagnostische Genauigkeit war dabei der etablierten segmentierten Einzelschichttechnik vergleichbar.

6. Literaturverzeichnis

1. Abdel-Aty H, Zagrosek A, Schulz-Menger J, et al.
Delayed enhancement and T2-weighted cardiovascular magnetic resonance imaging differentiate acute from chronic myocardial infarction. *Circulation* 2004; 109:2411-2416
2. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch, et al.
Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a metaanalysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1151-1158
3. Ansari M, Araoz PA, Gerard SK, et al.
Comparison of late enhancement cardiovascular magnetic resonance and thallium SPECT in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004; 6:549-556
4. Anselmi M, Golia G, Maines M, et al.
Comparison between low-dose dobutamine echocardiography and thallium-201 scintigraphy in the detection of myocardial viability in patients with recent myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2000; 73:213-233
5. Bax JJ, van Eck-Smith BL, van der Wall EE
Assessment of tissue viability: clinical demand and problems. *Eur Heart J* 1998; 19:847-858
6. Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, et al.
Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1451-1460
7. Beanlands RS, Hendry PJ, Masters RG, et al.
Delay in revascularization is associated with increased mortality rate in patients with severe left ventricular dysfunction and viable myocardium on fluorine 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging. *Circulation* 1998; 98:II51-56

8. Beek AM, Kuhl HP, Bondarenko O, et al.
Delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the prediction of regional functional improvement after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:895-901

9. Beller GA
Noninvasive assessment of myocardial viability. *N Engl J Med* 2000; 343:1487-1490

10. Bello D, Shah DJ, Farah GM, et al.
Gadolinium cardiovascular magnetic resonance predicts reversible myocardial dysfunction and remodeling in patients with heart failure undergoing β -blocker therapy. *Circulation* 2003; 108:1945-1953

11. Berger CJ, Murabito JM, Evans JC, et al.
Prognosis after first myocardial infarction: comparison of Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction in the Framingham Heart Study. *JAMA* 1992; 268:1545-1551

12. Bogaert J, Duerinckx AJ, Rademakers FE
Magnetic Resonance of the heart and great vessels. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 1.Auflage (1999)

13. Bogaert J, Goldstein M, Tannouri F, et al.
Original report: late enhancement in hypertrophic cardiomyopathy with contrast-enhanced MR imagind. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180:981-985

14. Bolli R
Myocardial „stunning“ in man. *Circulation* 1992; 86:1671 -1691

15. Bonow RO
The hibernating myocardium: implications for management of congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995; 75:17-25A

16. Bouchard A, Reeves RC, Cranney G, et al.
Assessment of myocardial infarct size by means of T2-weighted 1H nuclear magnetic resonance imaging. *Am Heart J* 1989; 117:281-289

17. Brundage BH, Massie BM, Botvinick EH
Improved regional ventricular function after successful surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3:902-908

18. Busse RF, Riederer S
Stady-state preparation for spoiled gradient echo imagin. *Magn Reson Med* 2001; 45:653-661

19. Chiu CW, So NM, Lam WW, et al.
Combined first-pass perfusion and viability study at MR imaging in patients with non-ST segment-elevation acute coronary syndromes: feasibility study. *Radiology* 2003; 226:717-722

20. Choi KM, Kim RJ, Gubernikoff G, et al.
Transmural extent of acute myocardial infarction predicts long-term improvement in contractile function. *Circulation* 2001; 104:1101-1107

21. Chung YC, Lee VS, Laub G, et al.
Inversion recovery cine TrueFISP (abstr.). In: Proceedings of the 10th Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine. Berkeley, Calif.: ISMRM Scientific Meeting, 2002: 219

22. Dendale P, Franken PR, Meusel M, et al.
Distinction between open and occluded infarct-related arteries using contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 1997; 80:334-336

23. Depre C, Vanoverschelde JL, Melin JA, et al.
Structural and metabolic correlates of the reversibility of chronic left ventricular ischemic dysfunction in humans. *Am J Physiol* 1995; 286:H1265-1275

24. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung
Magnetresonanztomographie in der Kardiologie. *Z Kardiol* 1999; 88:965-967

25. Dilsizian V, Bonow RO
Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. *Circulation* 1993; 87:1-20

26. Edelman RR
Contrast-enhanced MR imaging of the heart: overview of the literature. *Radiology* 2004; 232:653-668
27. Edelman RR, Wallner B, Singer A, et al.
Segmented turboFLASH: method for breath-hold MR imaging of the liver with flexible contrast. *Radiology*, 1990;177:515-521
28. Elliot MD, Kim RJ
Late gadolinium cardiovascular magnetic resonance in the assessment of myocardial viability. *Coronary Artery Disease* 2005, 16:365-372
29. Fedele F, Montesano T, Ferro-Luzzi M, et al.
Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction: role of magnetic resonance imaging. *Am Heart J* 1994; 128:484-489
30. Fieno DS, Kim RJ, Chen EL, et al.
Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of myocardium at risk: distinction between reversible and irreversible injury throughout infarct healing. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1985-1991
31. Fisher MR, McNamara MT, Higgins CB
Acute myocardial infarction: MR evaluation of 29 patients. *Am J Roentgenol* 1987; 148:247-251
32. Foo TK, Wolff SD, Gupta SN, et al.
Enhanced viability imaging: improved contrast in myocardial delayed enhancement using dual inversion time subtraction. *Magn Reson Med* 2005; 53:1484-1489
33. Foo TK, Stanley DW, Castillo E, et al.
Myocardial viability: breath-hold 3D MR Imaging of delayed hyperenhancement with variable sampling in time. *Radiology* 2004; 230:845-851
34. Fuchs F, Laub G, Othomo K
TrueFISP- technical considerations and cardiovascular applications. *EJR* 2003; 46:28-32

35. Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, et al.
Accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting improvement of regional myocardial function in patients after acute myocardial infarction. *Circulation* 2002; 106:1083-1089
36. Goldman MR, Pohost GM, Ingwall JS, et al.
Nuclear magnetic resonance imaging: potential cardiac applications. *Am J Cardiol* 1980; 46:1278-1283
37. Gupta A, Lee VS, Chung Y
Myocardial infarction: optimization of inversion times at delayed contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 2004; 233:921-926
38. Higgins CB, Herfkens R, Lipton MJ, et al.
Nuclear magnetic resonance imaging of acute myocardial infarction in dogs: alterations in magnetic relaxation times. *Am J Cardiol* 1983; 52:184-188
39. Hillenbrand HB, Kim RJ, Parker MA, et al.
Early assessment of myocardial salvage by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000; 102:1678-1683
40. Horstick G, Petersen SE, Voigtlander T, et al.
Cardio-MRT: the multimodal functional analysis of the future. *Z Kardiol* 2004; 93 Suppl 4:IV 36-47
41. Huang TI, Huang IJ, Chen CY, et al.
Are TrueFISP images T_2/T_1 -weighted?. *Magn Reson Med* 2002; 48:684-688
42. Hunold P, Brandt-Mainz K, Freudenberg L, et al.
Evaluation of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging-comparison of the late enhancement technique with positronemission tomography. *Rofo* 2002; 174:867-873
43. Hunold P, Maderwald S, Ladd ME, et al.
Parallel acquisition techniques in cardiac cine magnetic resonance imaging using TrueFISP sequences: comparison of image quality and artifacts. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20:506-511

44. Huber A, Schoenberg SO, Spannagl B, et al.
Determination of vitality in myocardial infarction. comparison of single- and multi-slice MRI techniques with turboFLASH and TrueFISP sequences. *Radiologe* 2004; 44:146-151
45. Huber A, Bauner K, Wintersperger BJ, et al.
Phase-sensitive inversion recovery (PSIR) Single-Shot TrueFISP for assessment of myocardial infarction at 3 Tesla. *Invest Radiol* 2006; 41:148-153
46. Ibrahim T, Nekolla SG, Hörnke M, et al.
Quantitative measurement of infarct size by contrast-enhanced magnetic resonance imaging early after acute myocardial infarction – comparison with single-photon emission tomography using Tc^{99m}-Sestamibi. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:544-552
47. Jimenez Borreguero LJ, Ruiz-Salmeron R
Assessment of myocardial viability in patients before revascularization. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56:721-733
48. Jennings RB, Schaper J, Hill ML, et al.
Effect of reperfusion late in the phase of reversible ischaemic injury. Changes in cell volume, electrolytes, metabolites, and ultrastructure. *Circ Res* 1985; 56:262-278
49. Johnston DL, Brady TJ, Ratner AV, et al.
Assessment of myocardial ischemia with proton magnetic resonance: effects of a three hour coronary occlusion with and without reperfusion. *Circulation* 1984; 71:595-601
50. Johnston DL, Wendt RE, Mulvagh SL, et al.
Characterization of acute myocardial infarction by magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 1992; 69:1291-1295
51. Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Arai M, et al.
Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance imaging of 2-day-old perfused canine infarcts. *Circulation* 1995; 92:1902-1910
52. Juergens KU, Wichter T, Renger B, et al.
MRI study of left ventricular function in patients with coronary disease and myocardial dysfunction before and after coronary revascularization. *Rofo* 2001; 173:211-217

53. Kellman P, Arai AE, McVeigh ER, et al.
Phase-Sensitive inversion recovery for detecting myocardial infarction using gadolinium-delayed hyperenhancement. *Magn Reson Med* 2002; 47:372-383
54. Kim CB, Braunwald E
Potential benefits of late reperfusion of infarcted myocardium. The open artery hypothesis. *Circulation* 1998; 98:625-627
55. Kim RJ, Chen E-L, Lima JA, Judd RM
Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. *Circulation* 1996; 94:3318-3326
56. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, et al.
Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999; 100:1992–2002
57. Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al.
The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 343:1445-1453
58. Kim RJ, Hillenbrand HB, Judd RM
Evaluation of myocardial viability by MRI. *Herz* 2000; 25:417-430
59. Kitagawa K, Sakuma H, Hirano T, et al.
Acute myocardial infarction: myocardial viability assessment in patients early thereafter – comparison of contrast-enhanced MR Imaging with resting ²⁰¹Tl SPECT. *Radiology* 2003; 226:138-144
60. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, et al.
Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation* 2002; 105:162-167
61. Kloner RA, Przyklenk K
Hibernation and stunning of the myocardium. *N Engl J Med* 1991; 325:1877-1879

62. Knuesel PR, Nanz D, Wyss C, et al.
Characterization of dysfunctional myocardium by positron emission tomography and magnetic resonance- relation to functional outcome after revascularization. *Circulation* 2003; 108:1095-1100
63. Krombach GA, Higgins CB, Günther RW, et al.
MR contrast media for cardiovascular imaging. *Rofo* 2002; 174:819-829
64. Kühl HP, Beek AM, van der Weerd AP, et al.
Myocardial viability in chronic ischemic heart disease: comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging with (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1341-1348
65. La Rosee K, Baer FM
Assessment of myocardial viability following heart infarct. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129:1017–1022
66. Lauerma K, Niemi P, Hänninen H, et al.
Multimodality MR imaging assessment of myocardial viability: combination of first-pass and late contrast enhancement to wall motion dynamics and comparison with FDG PET- initial experience. *Radiology* 2000; 217:729–736
67. Li W, Li BSY, Polzin JA, et al.
Myocardial delayed enhancement imaging using inversion recovery Single-Shot steady-state free precession: initial experience. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20:327-330
68. Lima JA, Judd RM, Bazille A, et al.
Regional heterogeneity of human myocardial infarcts demonstrated by contrast-enhanced MRI: potential mechanisms. *Circulation* 1995; 92:1117-1125
69. Lee VS, Resnick D, Tiu SS, et al.
MR Imaging evaluation of myocardial viability in the setting of equivocal SPECT results with ^{99m}Tc Sestamibi. *Radiology* 2004; 230:191–197
70. Ma J.
Multislice and multicoil phase-sensitive inversion-recovery imaging. *Magn Reson Med* 2005; 53:904-910

71. Maddahi J, Scheiben H, Brunken R, et al.
Role of thallium-201 and PET imaging in evaluation of myocardial viability and management of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Nucl Med* 1994; 35:707-715

72. Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, et al.
Assessment of myocardial viability by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 2002; 23:602–619

73. Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, et al.
Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002; 106:2322-2327

74. Mankad S, Khalil R, Kramer CM
MRI for the diagnosis of myocardial ischemia and viability. *Curr Opin Cardiol* 2003; 18:351–356

75. Marchal G, Ni Y, Herijgers P, et al.
Paramagnetic metalloporphyrins: infarct avid contrast agents for diagnosis of acute myocardial infarction by MRI. *Eur Radiol* 1996; 6:2-8

76. Marshall RC, Tillisch JH, Phelps ME, et al.
Identification and differentiation of resting myocardial ischemia and infarction in men with positron computed tomography. ¹⁸F-labeled fluorodeoxyglucose and N-12 ammonia. *Circulation* 1983; 67:766-778

77. McNamara MT, Tscholakoff D, Revel D, et al.
Differentiation of reversible and irreversible myocardial injury by MR imaging with and without gadolinium-DTPA. *Radiology* 1986; 158:765-769

78. Meluzin J, Cerny J, Frelich M, et al.
Prognostic value of the amount of dysfunctional but viable myocardium in revascularized patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Investigators of this multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:912-920

79. Miller S, Eckstein FS, Vogel U, et al.
The MR signal behavior of a 4-week-old occlusive myocardial infarct in an animal experiment
Rofo 2000; 172:527-533

80. Nicod P, Gilpin E, Dittrich H, et al.
Short- and long-term clinical outcome after Q wave and non-Q wave myocardial infarction in
a large patient population. Circulation 1989; 79:528-536

81. Nilsson JC, Nielsen G, Groenning BA, et al.
Sustained postinfarction myocardial oedema in humans visualised by magnetic resonance
imaging. Heart 2001; 85:639–642

82. Oshinski JN, Yang Z, Jones JR, Mata JF, French BA
Imaging time after Gd-DTPA injection is critical in using delayed enhancement to determine
infarct size accurately with magnetic resonance imaging. Circulation 2001; 104:2838–2842

83. Pagley PR, Beller GA, Watson DD, et al.
Improved outcome after coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy
and residual myocardial viability. Circulation 1997; 96:793-800

84. Pereira RS, Prato FS, Sykes J, et al.
Assessment of myocardial viability using MRI during a constant infusion of Gd-DTPA: further
studies at early and late periods of reperfusion. Magn Reson Med 1999; 42:60-68

85. Pereira RS, Prato FS, Wisenberg G, et al.
The use of Gd-DTPA as a marker of myocardial viability in reperfused acute myocardial
infarction. Int J Cardiovasc Imaging 2001; 17:395-404

86. Petersen SE, Mohrs OK, Horstick G, et al.
Influence of contrast agent dose and image acquisition timing on the quantitative
determination of nonviable myocardial tissue using delayed contrast-enhanced magnetic
resonance imaging. J Cardiovasc Magn Reson 2004; 6:541-548

87. Pislaru SV, Ni Y, Pislaru C, Bosmans H, et al.
Noninvasive measurements of infarct size after thrombolysis with a necrosis-avid MRI
contrast agent. Circulation 1999; 99:690–696

88. Plein S, Ridgway JP, Jones TR, et al.
Coronary artery disease: assessment with a comprehensive MR imaging protocol - initial results. *Radiology* 2002; 225:300–307
89. Rahimtoola SH
The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 117:211-221
90. Rehr RB, Peshock RM, Malloy CR, et al.
Improved in vivo magnetic resonance imaging of acute myocardial infarction after intravenous paramagnetic contrast agent administration. *Am J Cardiol* 1986; 57:864-868
91. Rehwald WG, Fieno DS, Chen EL, et al.
Myocardial magnetic resonance imaging contrast agent concentrations after reversible and irreversible ischemic injury. *Circulation* 2002; 105:224-229
92. Reiser M, Semmler W
Magnetresonanztomographie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 3.Auflage (2002)
93. Roditi GH, Hartnell GG, Cohen MC
MRI changes in myocarditis: evaluation with spin echo, cine MR angiography and contrast enhanced spin echo imaging. *Clin Radiol* 2000; 55:752-758
94. Saeed M
New concepts in characterization of ischemically injured myocardium by MRI. *Exp Biol Med* 2001; 226:367–376
95. Saeed M, Lund G, Wendland MF, et al.
Magnetic resonance characterization of the peri-infarction zone of reperfused myocardial infarction with necrosis-specific and extracellular nonspecific contrast media. *Circulation* 2001; 103:871-876
96. Sandstede J, Lipke C, Beer M, et al.
Evaluating signal intensity of movement-impaired myocardial segments in MR delayed images after administration of Gd-DTPA. Correlation of regional increase in contraction after revascularization. *Radiologe* 2000; 40:150-154

97. Sanz J, Rius T, Kuschnir P, et al.
Assessment of myocardial ischemia and viability using cardiac magnetic resonance. *Curr Cardiol Rep*, 2004; 6:62–69
98. Scheffler K, Henning JT
T₁ quantification with inversion recovery TrueFISP. *Magn Reson Med* 2001; 45:720-723
99. Schmitt P, Griswold MA, Jakob PM, et al.
Inversion recovery TrueFISP: quantification of T₁, T₂, and spin density. *Magn Reson Med* 2004; 51:661-667
100. Schneider G, Ahlhelm F, Seidel R, et al.
Contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance imaging. *Top Magn Reson Imaging* 2003; 14:386–402
101. Schulz-Menger J, Gross M, Messroghli D, et al.
Cardiovascular magnetic resonance of acute myocardial infarction at a very early stage. *J Am Coll Cardiol* 2001; 42:513–518
102. Schwartzman PR, Srichai MB, Brunken R, et al
Delayed-enhancement (DE) MR: comparison with dobutamine stress echo (DES), positron emission tomography (PET) and contraction/perfusion MRI for determination of myocardial viability. *Circulation* 2001; 104(Suppl 17):II-534
103. Schwartzman PR, Srichai MB, Grimm RA, et al.
Nonstress delayed-enhancement magnetic resonance imaging of the myocardium predicts improvement of function after revascularization for chronic ischemic heart disease with left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 2003; 146:535-541
104. Schwaiger M, Pirich C
Positron emission tomography. *Z Kardiol* 2000; 89:59-66
105. Setser RM, Bexell DG, O' Donnell TP, et al.
Quantitative assessment of myocardial scar in delayed enhancement magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2003; 18:434-441

106. Setser RM, Chung YC, Weaver JA, et al.
Effect of inversion time on delayed-enhancement magnetic resonance imaging with and without phase-sensitive reconstruction. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21:650-655
107. Setser RM, Kim JK, Chung YC, et al.
Cine delayed-enhancement MR imaging of the heart: initial experience. *Radiology* 2006; 239:856-862
108. Shimada T, Shimada K, Sakane T, et al.
Diagnosis of cardiac sarcoidosis and evaluation of the steroid therapy by gadolinium-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging. *Am J Med* 2001; 110:520-527
109. Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, et al.
An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. *Radiology* 2001; 218:215–223
110. Spuentrup E, Buecker A, Karassimos E, et al.
Navigator-gated and real-time motion corrected free-breathing MR imaging of myocardial late enhancement. *Rofo* 2002; 174:562-567
111. Statistisches Bundesamt Deutschland, Gesundheitswesen. www.destatis.de
112. Tamaki N, Yonekura Y, Ymashita K, et al.
Positron emission tomography using fluorine-18-desoxyglucose in evaluation of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1989; 64:860-865
113. Thomson LE, Kim RJ, Judd RM
Magnetic Resonance Imaging for the assessment of myocardial viability. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19:771–788
114. Thornhill RE, Prato FS, Pereira RS, et al.
Examining a canine model of stunned myocardium with Gd-DTPA-enhanced MRI. *Magn Reson Med* 2001; 45:864-871

115. Touchstone DA, Beller GA, Nygaard TW, et al.
Effects of successful intravenous reperfusion therapy on regional myocardial function and geometry in humans: a tomographic assessment using two-dimensional echocardiographic. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:1505-1513
116. Vanoverschelde JL, Wijns W, Borghers M, et al.
Chronic myocardial hibernations in humans: from bedside to bench. *Circulation* 1997; 95:1961- 1971
117. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, et al.
Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarct: an imaging study. *Lancet* 2003; 361:374-379
118. Wagner A, Mahrholdt H, Sechtem U, et al.
MR imaging of myocardial perfusion and viability. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2003; 11:49–66
119. Watzinger N, Saeed M, Wendland MF, et al.
Myocardial viability: magnetic resonance assessment of functional reserve and tissue characterization. *J Cardiovasc Magn Reson* 2001; 3:195–208
120. Weinmann HJ, Laniado M, Mutzel W
Pharmacokinetics of GdDTPA/dimeglumine after intravenous injection into healthy. *Physiol Chem Phys Med NMR* 1984; 16:167-172
121. Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B
Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanz-bildgebung. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2003, 4. Auflage
122. Wesbey GE, Higgins CB, McNamara MT, et al.
Effect of gadolinium-DTPA on the magnetic relaxation times of normal and infarcted myocardium. *Radiology* 1984; 153:165-169
123. Wijns W, Vatner SF, Camici PG
Hibernating myocardium. *NEJM* 1998; 339:173-181

124. Wu E, Judd RM, Vargas JD, et al.
Visualisation of presence, location, and transmural extent of healed Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. *Lancet* 2001; 357:21-28
125. Zamorano J, Delgado J, Almeria C, et al.
Reason for discrepancies in identifying myocardial viability by thallium-201 redistribution, magnetic resonance imaging, and dobutamine echocardiography. *Am J Cardiol* 2002; 90:455-459

7. Danksagung

Mein Dank gilt in erster Linie Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Maximilian Reiser für die Überlassung dieses aktuellen und interessanten Themas und die Möglichkeit, an einem technisch ausgezeichnet ausgestatteten Institut für klinische Radiologie wissenschaftlich arbeiten zu dürfen.

Besonders möchte ich auch Herrn Dr. Armin Huber danken, der ein kompetenter und geduldiger Betreuer meiner Arbeit war, mir stets freundlich mit Rat und Tat zur Seite stand und die vorliegende Promotionsschrift kritisch durchgesehen hat.

Ebenfalls danke ich Herrn PD Dr. Stefan O. Schönberg und seinen Mitarbeitern vom Institut für klinische Radiologie des Klinikums Grosshadern für die gelungene und gute Zusammenarbeit und die bereitwillige Kooperation im Bereich der MRT.

8. Lebenslauf

Name:	Benedikt Maximilian Spannagl
Eltern:	Dr. Christian Spannagl, Gymnasiallehrer für Mathematik, Physik und Astronomie Franziska Spannagl, geb. Eller, Erzieherin
Geburtsdatum:	21.09.1980
Geburtsort:	München
1987-1991	Grundschule an der Oselstrasse (München-Pasing)
1991-2000	Karls gymnasium München-Pasing
Juli 2000	Erwerb der allgemeinen Hochschulreife
10/2000-10/2006	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
November 2006	Erwerb der ärztlichen Approbation
seit 29.11.2006	Assistenzarzt an der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin am Klinikum Neuperlach, Städtisches Klinikum München GmbH